



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 niñas, niños y adolescentes

Guía para profesionales de la salud. Guía N°40-2021



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud\*



te  
cuidamos

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 niñas,  
niños y adolescentes. Guía para profesionales de la  
salud.

Guía Actualización parcial 2021-40

ISBN: 978-958-8543-08-6

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 niñas, niños y  
adolescentes. Versión para profesionales de la salud.  
Bogotá D.C. Colombia; 2021



La salud  
es de todos

Minsalud

**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



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud®

**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 Universidad Nacional de Colombia

#### **Hernando Guillermo Gaitán Duarte**

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

#### **Iván D. Flórez**

Médico Pediatra, Magister 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, Magister 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. Magister 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. Magister en Epidemiología Clínica. Universidad Nacional de Colombia

## EXPERTOS CLÍNICOS

### **Alexandra Sierra**

Médica. Infectóloga Pediatra, Master en VIH  
Clínica VIH Pediátrico de Cali  
Asociación Colombiana de Infectología  
ACIN

### **Álvaro Hoyos Orrego**

Médico. Especialista en Pediatría y enfermedades infecciosas.  
Clínica Universitaria Bolivariana  
Universidad Pontificia Bolivariana

### **Carlos Guillermo Garcés Samudio**

Médico. Pediatra. Especialista en enfermedades infecciosas.  
Universidad de Antioquia  
Sociedad Colombiana de Pediatría SCP  
Asociación Colombiana de Infectología  
ACIN

### **Ella María Guardo García**

Médica, Pediatra infectóloga  
Asociación Colombiana de Infectología  
ACIN

### **Iván Felipe Gutiérrez**

Médico, Infectólogo Pediatra.  
Clínica Infantil Colsubsidio

### **Juan Carlos López García**

Médico pediatra, Infectólogo Pediatra  
Asociación Colombiana de Infectología  
ACIN

### **Juan Pablo Calle Giraldo**

Médico, Especialista en enfermedades infecciosas en Pediatría  
Sociedad Colombiana de Pediatría

### **Lilian Rubiano**

Médica Ginecobstetra, Especialista de Ginecología de Infancia y adolescencia.  
Magíster en Salud Sexual y Reproductiva.  
Coordinadora y Docente área maternoinfantil Universidad Tecnológica de Pereira  
Docente Fundación Universitaria Autónoma de las Américas.  
Especialista Secretaría de Salud de Pereira  
Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología FECOLSOG

## EXPERTOS METODÓLOGOS

### **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. Magister 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 Ordonez Aristizabal***

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 Sepulveda***

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, MSc 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. Magister 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

***Luz Angela Chocontá Piraquive***

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

***Margoth Cristina Pinilla Forero***

Ingeniera Biomédica, MSc. en Gestión  
de Tecnologías en Salud, Esp. en  
Gerencia de la Calidad y Auditoria en  
Salud.  
Instituto de Evaluación Tecnológica en  
Salud IETS

***Nathalie Ospina Lizarazo***

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

***Laura Alejandra Mora Moreo***

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

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

### ***Cristihan Ebratt***

Líder Comunitario  
Fundación Ancla

### ***Elizabeth Torres Bolivar***

Comunicadora Social. Magister en Familia. Sexóloga clínica  
Fundación Dar Amor FUNDAMOR

### ***María Eugenia Sánchez Cardozo***

Auxiliar rehabilitación física y terapia respiratoria con experiencia de 14 años como cuidadora en VIH  
Fundación Dar Amor FUNDAMOR

## EXPERTOS INVITADOS PARTICIPANTES EN LOS PANELES

### ***Alba Roció González Álvarez***

Pediatra - Medicina de Adolescentes

### ***Ángela María Arévalo Baquero***

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

### ***Bertha Patricia Calderón O.***

Médico Pediatra Medicina Adolescentes. Docente Pre y Post Grado  
Universidad El Bosque

### ***Ferney Alonso Baquero Quevedo***

Pediatra especialista en adolescentes

## FUERZA AMPLIADA

### ***Andrea Lara***

Instituto de Evaluación Tecnológica en  
Salud IETS

### ***Sandra Bernal***

Instituto de Evaluación Tecnológica en  
Salud IETS

### ***Luciano May Segovia***

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 Magister en Bioética. Asesor Dirección de Promoción y Prevención  
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

### ***Diego Quiroga Díaz***

Médico Cirujano. Magister 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 Magister en Salud Pública. Infección por VIH. Salubrista  
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 Enriquez***

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.

***Carolina Sarmiento Méndez.***

Dirección de Prestación de servicios y  
Atención Primaria.

***María Teresa Domínguez Torres.***

Dirección de Prestación de servicios y  
Atención Primaria.

***Oswaldo Barrera Guauque.***

Dirección de Desarrollo del Talento  
Humano en Salud.

**ENTE GESTOR**

***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***

Organización Panamericana de la Salud  
OPS

## ***Participantes en las mesas de trabajo. Capitulo Implementación***

### ***Amanda Patricia Molina***

Gestora ENTerritorial 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 Rodriguez***

EPS ANAS WAYUU

### ***Martha Valdivieso***

Organización de Pacientes de Alto Costo

### ***Julio Rangel***

Asociación de usuarios de alto costo

### ***Ana María Valbuena***

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.

## TABLA DE CONTENIDO

|  |           |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN.....  | 25        |
| ANTECEDENTES.....  | 25        |
| <b>1. ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA .....</b>             | <b>26</b> |
| 1.1. Alcance.....  | 26        |
| 1.2. Objetivo general .....  | 27        |
| 1.3. Objetivos específicos.....  | 27        |
| 1.4. Grupo de pacientes considerados .....                                     | 28        |
| 1.5. Grupo de pacientes no considerados.....                                   | 28        |
| 1.6. Ámbito de aplicación de la guía .....                                     | 28        |
| 1.7. Aspectos clínicos centrales.....  | 28        |
| 1.7.1. Aspectos clínicos abordados en la actualización de la guía.....         | 28        |
| 1.7.2. Aspectos clínicos NO cubiertos en la actualización de la guía .....     | 29        |
| 1.8. Usuarios .....  | 29        |
| <b>2. METODOLOGIA DE LA ACTUALIZACIÓN.....</b>                                 | <b>30</b> |
| 2.1. Conformación del grupo desarrollador de la actualización de la guía ..... | 30        |
| 2.2. Priorización y elaboración de preguntas .....                             | 31        |
| 2.3. Definición y gradación de desenlaces.....                                 | 33        |
| 2.4. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica .....                   | 33        |
| 2.4.1. Extracción y síntesis de la evidencia .....                             | 34        |
| 2.5. Revisiones sistemáticas de la literatura .....                            | 34        |
| 2.5.1. Fuentes de información .....  | 35        |
| 2.5.2. Criterios de inclusión .....  | 35        |
| 2.5.3. Criterios de exclusión .....  | 35        |
| 2.5.4. Tamización de referencias y selección de los estudios.....              | 36        |
| 2.5.5. Evaluación de calidad de estudios incluidos .....                       | 36        |
| 2.5.6. Extracción y síntesis de la evidencia .....                             | 36        |
| 2.6. Determinación de umbral terapéutico .....                                 | 37        |
| 2.7. Formulación y redacción de las recomendaciones.....                       | 37        |
| <b>3. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES.....</b>                                  | <b>39</b> |
| 3.1. Gradación de las recomendaciones.....                                     | 39        |
| 3.2. Recomendaciones de prevención.....  | 42        |
| Pregunta clínica 1. ....   | 42        |

|   |            |
|---|------------|
| Pregunta clínica 2.....   | 52         |
| 3.3. Recomendaciones de diagnóstico .....                               | 53         |
| Pregunta clínica 3.....   | 53         |
| Pregunta clínica 4.....   | 63         |
| 3.4. Recomendaciones de tratamiento .....                               | 68         |
| Pregunta clínica 5.....   | 68         |
| Pregunta clínica 6.....   | 69         |
| Pregunta clínica 7.....   | 79         |
| 3.5. Recomendaciones de seguimiento y retención.....                    | 80         |
| Pregunta clínica 8.....   | 80         |
| <b>4. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN .....</b>                                  | <b>121</b> |
| 4.1. Objetivos .....  | 121        |
| 4.2. Alcance.....   | 121        |
| 4.3. Fases y estrategias que constituyen el plan de implementación..... | 121        |
| <b>5. REFERENCIAS .....</b>   | <b>132</b> |

## Índice de tablas

|  |     |
|--|-----|
| Tabla 1. Guías de Práctica Clínica seleccionadas.....  | 34  |
| Tabla 2. Marcos <i>Evidence to Decision (EtD)</i> .....  | 39  |
| Tabla 3. Fuerza y dirección de las recomendaciones.....  | 41  |
| Tabla 4 Información de regímenes de profilaxis en neonatos de bajo riesgo. ....  | 43  |
| Tabla 5. Dosificación de medicamentos profilácticos en neonatos de alto riesgo a término (37 – 41 semanas de gestación). ....  | 45  |
| Tabla 6 Dosis de raltegravir según peso.....   | 46  |
| Tabla 7 Dosificación de medicamentos profilácticos según edad gestacional al nacer (prematuros). ....  | 48  |
| Tabla 8 Resumen de los esquemas de profilaxis en neonatos de alto riesgo según edad gestacional al nacer y peso.....   | 51  |
| Tabla 9. Presentación simplificada de la dosificación de formulaciones sólidas con dosis fija, dos veces al día, aptas para niñas, niños e infantes con cuatro semanas de edad o mayores <sup>a</sup> .....                    | 73  |
| Tabla 10. Presentación simplificada de la dosificación de formulaciones sólidas, una vez al día, aptas para niñas, niños e infantes con cuatro semanas de edad o mayores <sup>a</sup> .....                                    | 74  |
| Tabla 11. Presentación simplificada de la dosificación de formulaciones sólidas y orales líquidas con dosis fija, dos veces al día, aptas para niñas, niños e infantes con cuatro semanas de edad o mayores <sup>a</sup> ..... | 76  |
| Tabla 12. Dosis de medicamentos en presentación líquida para dosificación dos veces al día en menores de 4 semanas de edad <sup>a</sup> .....  | 78  |
| Tabla 13. Indicaciones para el manejo de profilaxis de oportunistas .....  | 108 |
| Tabla 14. Esquema de vacunación para niñas y niños que viven con VIH/SIDA.....   | 115 |
| Tabla 15. Estrategias generales para la implementación .....   | 122 |
| Tabla 16. Resumen de indicadores para evaluación de la implementación de las recomendaciones prioritizadas de la GPC .....   | 125 |

## Índice de Figuras

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Algoritmo diagnóstico en niños menores de 18 meses con bajo riesgo para la TMI del VIH.....  | 61 |
| Figura 2. Algoritmo diagnóstico en niños menores de 18 meses con alto riesgo para la TMI del VIH. ....   | 62 |
| Figura 3. Algoritmo diagnóstico en menores de 18 meses con sospecha o cuadro clínico sugestivo de infección por VIH, sin conocimiento del estado serológico de la madre..... | 63 |
| Figura 4. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses .....   | 66 |

## Listado de abreviaturas

|                |  |
|----------------|--|
| <b>ABC</b>     | Abacavir   |
| <b>AIP</b>     | Análisis de impacto presupuestal   |
| <b>ATV</b>     | Atazanavir   |
| <b>AVAC</b>    | Años de Vida Ajustados por Calidad   |
| <b>BIC</b>     | Bictegravir  |
| <b>c</b>       | Cobicistat   |
| <b>CV</b>      | Carga viral  |
| <b>DRV</b>     | Darunavir  |
| <b>DOR</b>     | Doravirina   |
| <b>DTG</b>     | Dolutegravir   |
| <b>EFV</b>     | Efavirenz  |
| <b>EtD</b>     | Evidencia de la decisión (Evidence to Decision)  |
| <b>EVG</b>     | Elvitegravir   |
| <b>FPV</b>     | Fosamprenavir  |
| <b>FTC</b>     | Emtricitabina  |
| <b>GDG</b>     | Grupo desarrollador de la Guía   |
| <b>GM</b>      | Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. |
| <b>GPC</b>     | Guía de Práctica Clínica   |
| <b>GRADE</b>   | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation  |
| <b>HSH</b>     | Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres   |
| <b>IETS</b>    | Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud   |
| <b>LPV</b>     | Lopinavir  |
| <b>MAC</b>     | Complejo mycobacterium avium   |
| <b>MVC</b>     | Maraviroc  |
| <b>MSPS</b>    | Ministerio de Salud y Protección Social  |
| <b>NVP</b>     | Nevirapina   |
| <b>OBC</b>     | Organización de Base Comunitaria   |
| <b>OMS</b>     | Organización Mundial de la Salud   |
| <b>ONUSIDA</b> | Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA   |
| <b>PCV13</b>   | Vacuna antineumocócica conjugada 13 valentes   |

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>PEP</b>       | Profilaxis post-exposición   |
| <b>PPSV23</b>    | Vacuna antineumocócica polisacárida 23 valentes  |
| <b>PPTMI</b>     | Protocolos de prevención de la TMI   |
| <b>PrEP</b>      | Profilaxis pre-exposición  |
| <b>PTMI</b>      | Prevención de la TMI   |
| <b>PTMI VIH</b>  | Prevención de la TMI del VIH   |
| <b>PVVIH</b>     | Personas que viven con VIH   |
| <b>r</b>         | Ritonavir  |
| <b>RAL</b>       | Raltegravir  |
| <b>RAND/UCLA</b> | 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) |
| <b>RNV</b>       | Recién nacidos vivos   |
| <b>RPV</b>       | Rilpivirina  |
| <b>RSL</b>       | Revisión Sistemática de la Literatura  |
| <b>PSA</b>       | Sustancias Psicoactivas  |
| <b>SIDA</b>      | Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida  |
| <b>SGSSS</b>     | Sistema General de Seguridad Social en Salud   |
| <b>TAF</b>       | Tenofovir alafenamida  |
| <b>TAR</b>       | Terapia antirretroviral  |
| <b>TBC</b>       | Tuberculosis   |
| <b>TDF</b>       | Tenofovir disoproxil fumarato  |
| <b>TMI</b>       | Transmisión maternoinfantil  |
| <b>UPC</b>       | Unidad de Pago por Capitación  |
| <b>VHA</b>       | Virus de la Hepatitis A  |
| <b>VHB</b>       | Virus de la Hepatitis B  |
| <b>VHC</b>       | Virus de la Hepatitis C  |
| <b>VIH</b>       | Virus de Inmunodeficiencia Humana  |
| <b>3TC</b>       | Lamivudina   |

## Glosario de términos

|  |  |
|--|--|
| <b>Calidad de la evidencia</b>   | El grado en el que el diseño y el desarrollo de un estudio han evitado los errores sistemáticos (sesgos).  |
| <b>Calidad metodológica</b>  | 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).  |
| <b>Carga viral</b>   | 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 pueda ser detectado por un test. Ejemplos de pruebas de carga viral son la reacción en cadena la transcriptasa polimerasa reversa en tiempo real (RT-PCR), hibridación con ADN ramificado, amplificación mediada por transcripción(1)  |
| <b>Carga viral indetectable</b>  | 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. |
| <b>CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)</b> | Base de datos electrónica que contiene bibliografía sobre enfermería y ciencias afines. Años de cobertura: 1981 hasta la actualidad.   |
| <b>Declaración de conflicto de intereses</b>                             | Manifestación explícita realizada por las personas que participan en un 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.   |
| <b>Efectividad clínica</b>   | 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.)   |
| <b>Efecto adverso</b>  | Efecto no deseado o no intencionado de una intervención. (Véase también evento adverso y efecto secundario)  |

|  |   |
|--|---|
| <b>EMBASE</b>                              | Base de datos biomédica y farmacológica (Excerpta Medical). Contiene un gran número de publicaciones europeas. Años de cobertura: 1947 hasta la actualidad.   |
| <b>Estrategia de búsqueda</b>              | Combinación de fuentes, términos y límites utilizados en la búsqueda bibliográfica para identificar información para la revisión sistemática o la evaluación de tecnología sanitaria.   |
| <b>Evaluación de calidad</b>               | 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).  |
| <b>Evento adverso</b>                      | 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.   |
| <b>Intervalo de confianza</b>              | 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 <i>Odds ratio</i> o riesgo relativo, no se puede rechazar la hipótesis nula de que el tratamiento no tiene efecto. |
| <b>Magnitud del efecto del tratamiento</b> | 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.  |
| <b>Medico experto en VIH</b>               | 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 continua relacionada con el VIH en el último año.  |
| <b>MEDLINE</b>                             | Base de datos electrónica generada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos ( <i>United States National Library of Medicine</i> ). Años de cobertura: 1948 hasta la actualidad.   |

|   |   |
|---|---|
| <b>MeSH</b>                                     | 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.   |
| <b>Neonatos de alto riesgo para TMI de VIH</b>  | son aquellos neonatos de madres que cumplen uno o más de los siguientes criterios: madres que no recibieron la TAR durante la gestación; madres que solo recibieron la TAR intraparto; madres que recibieron la TAR anteparto e intraparto, pero con CV detectable (según límite de detectabilidad de la prueba) cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto); madres con infección retroviral aguda durante la gestación; madres con seroestatus desconocido o con prueba positiva en el intraparto; o recién nacidos en situación de restablecimiento de derechos con pruebas presuntivas positivas para VIH. Definición acordada por el GDG. |
| <b>Neonatos de bajo riesgo para TMI de VIH</b>  | Son aquellos neonatos de madres que recibieron la TAR durante la gestación y cuya carga viral sea no detectable (según límite de detectabilidad de la prueba) cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto). De no cumplirse el criterio anterior, todos los casos serán considerados como alto riesgo. Definición acordada por el GDG.  |
| <b>Niveles de calidad de la evidencia</b>       | 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 ETS se utilizan diversas jerarquías.   |
| <b>Prueba molecular en el punto de atención</b> | 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 (2-4))  |
| <b>Pubmed</b>                                   | Sistema de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos que contiene de 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.  |
| <b>Revisión de la literatura</b>                | 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. Sinónimo: descripción general.  |
| <b>Revisión por pares</b>                       | 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 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.

---

**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.

---

---

**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 validez interna, validez externa, aplicabilidad y generalizabilidad.

**Referencias**

1. 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>
2. 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.
3. Niemz A, Ferguson TM, Boyle DS. Point-of-care nucleic acid testing for infectious diseases. Trends in Biotechnology. 2011; 29(5):240–50
4. 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

## 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 en niñas y niños menores de 13 años de edad (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) (2) y la “Guía metodológica para la actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano” (3). La forma en que se presentaron las preguntas, se hizo con base en las siguientes dimensiones: prevención, tratamiento, diagnóstico y 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 es la dimensión de seguimiento, 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 (4–6).

En Colombia, según datos de ONUSIDA, durante 2019 vivieron 190000 personas mayores de 15 años con VIH (160000; 240000) y la prevalencia nacional de personas viviendo con VIH fue de 0.5% (0.4%; 0.6%) (7). De acuerdo con el informe de evento del INS para VIH/SIDA, período epidemiológico XIII, con fecha 2020<sup>1</sup> (8), la tasa de incidencia

---

<sup>1</sup> Datos preliminares para el 2020, consultado el 25 de marzo de 2021.

fue de 27 casos por 100000 habitantes; 13606 casos nuevos fueron reportados ese mismo año con diagnóstico de VIH. De las personas que viven con VIH, menos del 2% son menores de 13 años; de éstos, a su vez, el 56% son niños y niñas menores de tres o menos años de edad (9). Para el 2019, se reportaron 740 niños menores de 12 meses hijos de madres con VIH, el 52,97% de sexo masculino, ubicados en 27 departamentos de Colombia, el departamento con el mayor número de menores expuestos es Antioquia (10). La transmisión materno-infantil de acuerdo con los datos registro nominal de la Estrategia de Eliminación de la Transmisión Materno-Infantil (TMI) del VIH de 2017 es del 2.2% (11).

De las enfermedades definatorias de SIDA en los niños para el 2019 se encontraron: neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, candidiasis e infección por citomegalovirus. El 60% de los niños están con cargas virales altas. Actualmente el 90% de los niños reciben Terapia antirretroviral TAR (10).

## 1. ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

### 1.1. Alcance

**Población:** Niñas, niños y adolescentes.

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

- Un adolescente es una persona de entre 13 y 18 años.
- Un niño o niña es una persona de 1 mes a 13 años.
- Un recién nacido es un bebé menor de 30 días de nacido.

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 fuera 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, estas serán presentadas en las 2 guías, ya que se generarán recomendaciones específicas para este subgrupo.

**Perspectiva:** La GPC a desarrollar contó con un enfoque de Salud Pública y Equidad, priorizando subgrupos de población con alto riesgo de inequidades respecto a la prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención. Los subgrupos priorizados son: población clave y otros subgrupos vulnerables, que de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud y ONUSIDA se definen como (12–14):

- **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 (PSA) (especialmente las inyectadas), personas transgénero y personas privadas de libertad) (12–14).
- **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, hijos de madres que tienen 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 (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 (12,13).

**Contexto:** Las recomendaciones derivadas de esta GPC buscaron favorecer la atención primaria de los niños, niñas y adolescentes 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 niños, niñas y adolescentes, expuestos o que viven con VIH.

## 1.3. Objetivos específicos

- Determinar cuál es el mejor esquema de profilaxis antirretroviral según el riesgo de transmisión materno infantil en recién nacidos, hijas e hijos de madres con diagnóstico o sospecha de infección por VIH.
- Determinar cuál es el rendimiento de las pruebas de inmunoensayo versus las pruebas rápidas de tercera o cuarta generación para la confirmación diagnóstica de niñas y niños a partir de 18 meses de edad en quienes se sospecha infección por VIH.
- Determinar cuál es el rendimiento de la carga viral western blot, inmunoensayo convencional o prueba rápida en niñas y niños a partir de 18 meses de edad con sospecha de VIH/SIDA en quienes se obtuvo una prueba presuntiva reactiva y una segunda prueba no reactiva.
- Determinar cuándo debe iniciarse el tratamiento antirretroviral en niñas y niños con diagnóstico de VIH.

- Determinar cuál debe ser el esquema con el que debe iniciarse el tratamiento antirretroviral en niñas y niños con diagnóstico de VIH.
- Determinar cuál debe ser el esquema con el que debe continuarse el tratamiento antirretroviral en niñas y niños que viven con VIH que presentan fracaso terapéutico la primera vez.
- Establecer qué incluye y con qué frecuencia debe hacerse el seguimiento, en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH, en quienes ya se haya iniciado la atención integral.

#### 1.4. Grupo de pacientes considerados

Las recomendaciones están enfocadas en la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de niños, niñas y adolescentes expuestos o que viven con VIH.

#### 1.5. Grupo de pacientes no considerados

Las recomendaciones no están dirigidas a población adulta expuesta o que viven con VIH, por considerarlos en la GPC para adultos incluidas gestantes y adolescentes.

#### 1.6. Ámbito de aplicación de la guía

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

**Ámbito de base comunitaria:** Este escenario también es contemplado para la aplicación de recomendaciones generadas en la GPC para niñas, niños y adolescentes, así como padres y cuidadores, especialmente para los aspectos como prevención, diagnóstico y captación.

#### 1.7. Aspectos clínicos centrales

##### 1.7.1. Aspectos clínicos abordados en la actualización de la guía

Esta actualización se refiere a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de niños, niñas y adolescentes (menores de 18 años) expuestos o que viven con VIH, abordando los siguientes aspectos del manejo clínico:

1. Prevención de infecciones mediante el uso esquema de profilaxis antirretroviral en recién nacidos (menores a 30 días de vida), hijas e hijos de madres que tienen VIH/SIDA en Colombia.

2. Diagnóstico de la infección por VIH.
3. Tratamiento antirretroviral (TAR) (inicio del tratamiento, mantenimiento y manejo en casos de fracaso terapéutico)
4. Seguimiento de los pacientes que reciben atención integral, con diagnóstico de VIH/SIDA

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

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

#### **1.8. Usuarios**

La presente guía da recomendaciones para el manejo clínico de niñas, niños y adolescentes con exposición o que viven con VIH por parte de médicos generales, médicos expertos en VIH, médicos especialistas (pediatras, 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. METODOLOGIA 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) (2), la cual proporciona la metodología recomendada por 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 (15).

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) (16).

La formulación de las recomendaciones y la gradación de su fuerza se hizo mediante la aproximación GRADE (16) y los marcos GRADE de la evidencia a la recomendación o *Evidence to Decision* (EtD) (17–20), 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 (21) 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 (22,23), 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. A continuación, se describe el proceso metodológico realizado:

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

Para la conformación del grupo desarrollador (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 representaran 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 puedes 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 a 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 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.

La decisión sobre incluir o no una pregunta como prioritaria en la actualización se tomó por medio de votaciones con dos opciones de respuesta: “sí” o “no”, enviadas mediante cuestionarios en línea de manera anónima; se habilitaron los votos a representantes de los cinco grupos (grupo *CORE* y equipos de trabajo para las dimensiones de prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento/retención), previo estudio de su perfil y conflicto de interés, y se definió el acuerdo en incluir la pregunta en la actualización si el 80% o más escogía la opción “Sí”.

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-final-actualizacion-gpc-vih-adultos-04112020.pdf>

### 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*” (2), 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 (25)     | 2018 | Inglés   |
| 2. Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children (26)  | 2015 | Español  |
| 3. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015 (27)  | 2019 | Inglés   |
| 4. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis (28)  | 2016 | Inglés   |
| 5. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement (29)  | 2018 | Inglés   |
| 6. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline (30)  | 2018 | Inglés   |
| 7. Screening for HIV Infection US Preventive Services Task Force Recommendation Statement (31)   | 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 (32)           | 2017 | Italiano |
| 9. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel (33)            | 2017 | Inglés   |
| 10. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016 (34) | 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 a 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 a 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 (16).

La evaluación de la certeza de la evidencia (35) 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 (36–38): riesgo de sesgo (39), inconsistencia (40), evidencia indirecta (41), imprecisión (42), otras consideraciones (43).

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 (35,44).

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 (35).

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 (44).

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* (17,20) 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 (45) 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 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 presentar de 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 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.

El icono  se usa para identificar los puntos de buena práctica.

#### 3.1. Gradación de las recomendaciones

Para determinar si las recomendaciones eran fuertes o condicionales se siguió la metodología GRADE (46,47) 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 (35,48). 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 (49): 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?                  | <ul style="list-style-type: none"><li>•No</li><li>•Probablemente no</li><li>•Probablemente sí</li><li>•Sí</li><li>•Varía</li><li>•Desconocido</li></ul> |
| Efectos deseables       | ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables?          | <ul style="list-style-type: none"><li>•Trivial</li><li>•Pequeño</li><li>•Moderado</li><li>•Grande</li><li>•Varía</li><li>•Desconocido</li></ul>         |
| Efectos no deseados     | ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables?        | <ul style="list-style-type: none"><li>•Trivial</li><li>•Pequeño</li><li>•Moderado</li><li>•Grande</li><li>•Varía</li><li>•Desconocido</li></ul>         |
| Certeza en la evidencia | ¿Cuál es la certeza (calidad o confianza) del cuerpo de | <ul style="list-style-type: none"><li>•Muy baja</li></ul>   |

| Criterio   | Pregunta orientadora  | Juicio   |
|--|---|--|
|  | evidencia disponible sobre los efectos de las intervenciones?                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Baja</li> <li>•Moderada</li> <li>•Alta</li> <li>•No se incluyeron estudios</li> </ul>  |
| Valoraciones                                       | ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?       | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>•Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>•Probablemente importante incertidumbre o variabilidad</li> <li>•No importante incertidumbre o variabilidad</li> </ul>                             |
| Balance de efectos                                 | El balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención o a la comparación? | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Favorece la comparación</li> <li>•Probablemente favorece la comparación</li> <li>•No favorece la intervención o el comparador</li> <li>•Probablemente favorece la intervención</li> <li>•Favorece la intervención</li> <li>•Varía</li> <li>•Desconocido</li> </ul> |
| Recursos requeridos                                | ¿Cuál es la magnitud de los requerimientos de recursos (costos)?                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Costos grandes</li> <li>•Costos moderados</li> <li>•Costos y ahorros negligibles</li> <li>•Ahorros moderados</li> <li>•Ahorros grandes</li> <li>•Varía</li> <li>•Desconocido</li> </ul>  |
| Certeza en la evidencia de los recursos requeridos | ¿Cuál es la calidad de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Muy baja</li> <li>•Baja</li> <li>•Moderada</li> <li>•Alta</li> <li>•No se incluyeron estudios</li> </ul>   |
| Costo-efectividad                                  | La relación costo-efectividad, ¿favorece a la intervención o a la comparación?                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Favorece la comparación</li> <li>•Probablemente favorece la comparación</li> <li>•No favorece la intervención o el comparador</li> <li>•Probablemente favorece la intervención</li> <li>•Favorece la intervención</li> </ul>                                       |

| Criterio      | Pregunta orientadora  | Juicio   |
|---------------|---|--|
|               |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Varía</li> <li>•Desconocido</li> </ul>   |
| Equidad       | ¿Cuál sería el impacto sobre la equidad?                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Reducida</li> <li>•Probablemente reducida</li> <li>•Probablemente no impacta</li> <li>•Incrementada</li> <li>•Varía</li> <li>•Desconocido</li> </ul> |
| Aceptabilidad | ¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave? | <ul style="list-style-type: none"> <li>•No</li> <li>•Probablemente no</li> <li>•Probablemente sí</li> <li>•Sí</li> <li>•Varía</li> <li>•Desconocido</li> </ul>                               |
| Factibilidad  | ¿Es factible implementar la intervención?                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>•No</li> <li>•Probablemente no</li> <li>•Probablemente sí</li> <li>•Sí</li> <li>•Varía</li> <li>•Desconocido</li> </ul>                               |

Fuente: elaborado a partir de (20)

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 (2).

### 3.2. Recomendaciones de prevención

#### Pregunta clínica 1.

¿Cuál es el mejor esquema de profilaxis antirretroviral en recién nacidos (menores a 30 días de vida), hijas e hijos de madres con VIH/SIDA en Colombia?

El GDG consideró importante describir los criterios que guíen la elección de la profilaxis de los neonatos expuestos, de acuerdo al riesgo de la transmisión materno-infantil (TMI) del VIH. Estos criterios provienen de la evidencia encontrada para cada pregunta, de la experiencia de los expertos clínicos y de la GPC sobre el tema (50). A continuación, se presentan los criterios para definir un caso de bajo riesgo, de no cumplirse, todos los casos serán considerados como alto riesgo:

Bajo riesgo para TMI de VIH:

- Madres que recibieron la TAR durante la gestación y cuya carga viral sea no detectable<sup>2</sup> cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto).

Alto riesgo para TMI de VIH (uno o más de los siguientes criterios):

- Madres que no recibieron la TAR durante la gestación.
- Madres que solo recibieron la TAR intraparto.
- Madres que recibieron la TAR anteparto e intraparto, pero con CV detectable<sup>2</sup> cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto).
- Madres con infección retroviral aguda durante la gestación.
- Madres con seroestatus desconocido o con prueba positiva en el intraparto.
- Recién nacidos en situación de restablecimiento de derechos con primeras pruebas positivas para VIH.

#### *Neonatos de bajo riesgo*

##### **Recomendación 1:**

Se recomienda utilizar la zidovudina oral durante 4 semanas (4 mg/kg/dosis vía oral cada 12 horas) como profilaxis en neonatos de bajo riesgo de transmisión materno infantil del VIH.

**Observación:** Iniciar la profilaxis neonatal lo más cerca al nacimiento, idealmente en las primeras 6 a 12 horas de vida.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

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

---

<sup>2</sup> según límite de detectabilidad de la prueba.

Tabla 4 Información de regímenes de profilaxis en neonatos de bajo riesgo.

| Clasificación       | Medicamento y dosis  | Presentación   |
|---------------------|--|--|
| Neonatos a término  | Zidovudina <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 4 semanas *</li> </ul>  | Zidovudina Jarabe 10 mg/ml<br>Zidovudina ampolla para infusión IV 10 mg/mL * |
| Neonatos prematuros | Zidovudina<br><b>Mayor o igual de 35 semanas y menor de 37 semanas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 4 semanas</li> </ul> <b>Mayor o igual de 30 semanas y menor de 35 semanas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde el nacimiento hasta las 2 semanas: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> <li>• Desde la semana 2 hasta la semana 4 de vida: 3 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> </ul> <b>Menor de 30 semanas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde el nacimiento hasta las 4 semanas de vida: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> </ul> | Zidovudina Jarabe 10 mg/ml<br>Zidovudina ampolla para infusión IV 10 mg/mL * |

\* La dosis IV de AZT es el 75% de la dosis por vía oral.

Abreviaturas: IV (intravenoso), kg (kilogramos), mg (miligramos), mL (mililitros), VO (vía oral).

Fuente: adaptado y modificado por el GDG a partir de (1)

#### Justificación:

Esta recomendación está basada en evidencia que respalda la efectividad de la zidovudina oral en la prevención de la TMI del VIH en neonatos de bajo riesgo. A pesar de que solo un estudio evaluó dos duraciones de profilaxis con zidovudina (2 vs. 4 semanas) (51), la evidencia demuestra que el riesgo de la TMI del VIH con la zidovudina durante 4 semanas es bajo y los riesgos no son significativos de acuerdo al umbral de seguridad definido por los expertos temáticos de esta GPC.

Los expertos consideran a partir de la evidencia que la duración de profilaxis con zidovudina durante 4 semanas es suficiente para prevenir la TMI del VIH en neonatos de bajo riesgo y que los beneficios (prevención de la TMI de VIH) que se pueden obtener con la profilaxis con zidovudina por 4 semanas probablemente superan los riesgos (eventos adversos, principalmente a nivel hematológicos y leves) de duraciones menores (1 o 2 semanas). En cuanto al uso de recursos, no se consideran importantes, ni impactará de forma significativa los costos, dado que es un medicamento disponible por ser la base de la profilaxis de los neonatos expuestos. El panel considera factible implementar esta recomendación, pero se hace énfasis en la necesidad de acompañarla de un proceso educativo a pacientes, a su grupo de apoyo (pareja, cuidador, acompañantes siempre y cuando la gestante acepte) y a profesionales de la salud para mejorar la adherencia. Dada la factibilidad de implementación sumada a la evidencia de ausencia de eventos adversos severos (anemia que resuelve progresivamente luego de la suspensión de la profilaxis) y

la reducción de casos de TMI del VIH, y considerando que el no cumplir con profilaxis estricta en esta población se producirían eventos potencialmente catastróficos, el panel acuerda que se recomiende fuerte a favor a pesar de la baja certeza en la evidencia.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicio del panel de expertos</b>          |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Probablemente favorece la intervención.      |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos y ahorros insignificantes.            |
| Valores y preferencias                   | Hay incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad                        | No se encontró evidencia.                    |
| Equidad                                  | Probablemente incrementa la equidad.         |
| Aceptabilidad                            | Probablemente sí.                            |
| Factibilidad                             | Probablemente sí.                            |

**Recomendación 2:** No se recomienda usar profilaxis con zidovudina oral más nevirapina en neonatos de bajo riesgo de transmisión materno infantil del VIH.

**Certeza en la evidencia:** muy baja.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte en contra.

**Justificación:** No se encontró evidencia relacionada con la efectividad y seguridad de la adición de nevirapina a la profilaxis con zidovudina en neonatos de bajo riesgo. La evidencia encontrada indicó variabilidad en los resultados de toxicidad hematológica en los primeros 3 meses de vida en pacientes expuestos a zidovudina más nevirapina (52). No se cuenta con evidencia de efectividad o seguridad del uso de zidovudina más nevirapina para la prevención de la TMI del VIH en neonatos de bajo riesgo. Las recomendaciones relacionadas con regímenes diferentes a la nevirapina se abordan en la sección de alto riesgo.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicio del panel de expertos</b>          |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Varía  |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos y ahorros insignificantes.            |
| Valores y preferencias                   | Hay incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad                        | No se encontró evidencia.                    |
| Equidad                                  | Probablemente incrementa la equidad.         |
| Aceptabilidad                            | Probablemente sí.                            |
| Factibilidad                             | Sí.  |

**Recomendación 3:**

No se recomienda usar profilaxis con zidovudina oral durante menos de 4 semanas en neonatos de bajo riesgo de transmisión materno infantil del VIH.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte en contra.

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

**Justificación:**

Existe evidencia que indica que la profilaxis con zidovudina durante 4 semanas es efectiva contra

la TMI VIH y que el impacto en la hemoglobina no es significativo (51). Teniendo esto en cuenta, el panel consideró que este es el tiempo mínimo durante el cual un neonato de bajo riesgo debe recibir la profilaxis, dado que un solo evento de TMI del VIH es considerado catastrófico y los riesgos en términos de toxicidad hematológica no son significativos desde el punto de vista clínico.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicio del panel de expertos            |
|-----------------------------------|---|
| Balance riesgo- beneficio         | Favorece la intervención                |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos y ahorros insignificantes        |
| Valores y preferencias            | Incertidumbre o variabilidad importante |
| Costo efectividad                 | No se encontró evidencia.               |
| Equidad                           | Probablemente incrementa la equidad.    |
| Aceptabilidad                     | Probablemente sí                        |
| Factibilidad                      | Probablemente sí.                       |

### Neonatos de alto riesgo

#### **Recomendación 4:**

Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (lamivudina/zidovudina + nevirapina o raltegravir) (3TC/AZT+NVP o 3TC/AZT+RAL) en neonatos expuestos al VIH a partir de 37 semanas de edad gestacional con alto riesgo de transmisión materno infantil del VIH de acuerdo con edad gestacional al nacimiento y peso\*.

**Observación:** Iniciar la profilaxis neonatal lo más cerca al nacimiento, idealmente en las primeras 6 a 12 horas de vida.

En caso de confirmar infección se debe remitir inmediatamente a la sección tratamiento niño con infección.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

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

**Tabla 5. Dosificación de medicamentos profilácticos en neonatos de alto riesgo a término (37 – 41 semanas de gestación).**

| Régimen                | Medicamentos y dosis  | Presentación y preparación  |
|------------------------|---|---|
| Esquema con nevirapina | <p><b>Zidovudina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas</li> </ul> <p><b>Lamivudina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas</li> </ul> <p><b>Nevirapina**</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 4 semanas</li> </ul> | <p>Zidovudina Jarabe 10 mg/ml</p> <p>Zidovudina amp para infusión IV 10 mg/mL *</p> <p>Lamivudina Jarabe 10 mg/mL</p> <p>Nevirapina Jarabe 10 mg/mL</p> |

|                         |  |  |
|-------------------------|--|--|
| Esquema con raltegravir | <b>Zidovudina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas</b></li> </ul> <b>Lamivudina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas</b></li> </ul> <b>Raltegravir (ver Tabla 6)</b><br><b>Mayor o igual de 37 semanas y al menos 2000 gramos, hasta las 6 semanas de vida</b> | Zidovudina Jarabe<br>10 mg/mL<br>Zidovudina amp para infusión IV<br>10 mg/mL<br>Lamivudina Jarabe<br>10 mg/mL<br>Raltegravir gránulos para suspensión oral<br>100 mg/10 mL de agua |
|-------------------------|--|--|

\* La dosis IV de AZT es el 75% de la dosis por vía oral.

\*\* La dosis de NVP está en investigación. La dosificación de nevirapina recomendada es la dosis plena (dosis de tratamiento). Los expertos consideraron que debido a que la vida media de la nevirapina es larga, solo es necesario administrarla por 4 semanas y esto permite suspenderla dos semanas antes que los otros dos medicamentos. Recomendación de experto.

Abreviaturas: IV (intravenoso), kg (kilogramos), mg (miligramos), mL (mililitros), VO (vía oral).

Fuente: adaptado y modificado por el GDG a partir de (1).

**Tabla 6 Dosis de raltegravir según peso.**

| <b>Peso / edad</b>   | <b>Volumen (dosis) de suspensión</b>   |
|--|--|
| <u>Desde el nacimiento y durante la primera semana de vida - Dosis vía oral una vez al día</u> | <u>Aproximadamente 1.5 mg/kg/dosis</u> |
| 2 kg a menor de 3 kg   | 0.4 ml (4 mg) una vez al día           |
| 3 kg a menor de 4 kg   | 0.5 ml (5 mg) una vez al día           |
| 4 kg a menor de 5 kg   | 0.7 ml (7 mg) una vez al día           |
| <u>Desde la semana 1 hasta la semana 4 de vida - Dosis vía oral dos veces al día</u>           | <u>Aproximadamente 3 mg/kg/dosis</u>   |
| 2 kg a menor de 3 kg   | 0.8 ml (8 mg) dos veces al día         |
| 3 kg a menor de 4 kg   | 1 ml (10 mg) dos veces al día          |
| 4 kg a menor de 5 kg   | 1.5 ml (15 mg) dos veces al día        |
| <u>4-6 semanas de edad- Dosis vía oral dos veces al día</u>                                    | <u>Aproximadamente 6 mg/kg/dosis</u>   |
| 3 kg a menor de 4 Kg   | 2.5 ml (25 mg) dos veces al día        |
| 4 kg a menor de 6 kg   | 3 ml (30 mg) dos veces al día          |
| 6 kg a menor de 8 kg   | 4 ml (40 mg) dos veces al día          |

Abreviaturas: IV (intravenoso), kg (kilogramos), mg (miligramos), mL (mililitros), VO (vía oral).

Fuente: adaptado y modificado por el GDG a partir de (1)

**Justificación:**

La profilaxis con tres medicamentos demostró ser efectivo contra la transmisión materno infantil comparado con la monoterapia con zidovudina en pacientes con alto riesgo de TMI del VIH. De otro lado, aunque no existen comparaciones directas de la triple profilaxis versus la doble, el rango de eventos de TMI en la profilaxis con dos medicamentos en niñas y niños de alto riesgo (53) es inaceptable para los expertos clínicos participantes en el panel y se considera que es un manejo a evitar en neonatos de alto riesgo, salvo que su edad gestacional y/o peso limite la adición de un tercer fármaco mientras se cumplen las características para añadir el tercero. Por lo anterior, los expertos indicaron la necesidad de recurrir a un esquema más robusto para prevenir un evento catastrófico como es un caso de infección por VIH en un neonato expuesto. De acuerdo con esto, las características y mecanismos de acción de los medicamentos que se suman a la terapia triple, así como evidencia indirecta de sus beneficios en cuanto a mejoría en el pronóstico de los pacientes con infección confirmada que accedieron a la TAR de forma muy temprana, el panel consideró que se deben optimizar las medidas para evitar la ocurrencia de casos de TMI VIH con la adición de un medicamento para así formular un esquema de tres medicamentos en los casos de profilaxis en pacientes con alto riesgo. Estos argumentos son desarrollados en los párrafos siguientes.

En la adición de un tercer medicamento a la profilaxis en neonatos de alto riesgo, se apela a la plausibilidad biológica en cuanto a la efectividad de un régimen robusto de tres medicamentos, que busca evitar la infección desde diferentes mecanismos moleculares (uso de inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos y no nucleósidos o inhibidores de integrasa). Por esto, se propone un esquema más robusto con la adición de lamivudina y la opción de raltegravir o nevirapina como tercer fármaco, con el objetivo de implementar un manejo temprano para evitar la TMI VIH y, en los casos de transmisión intrauterina o intraparto, el uso de una profilaxis triple con efecto terapéutico logrará impactar en los reservorios virales de niñas y niños con infección por VIH, en la variabilidad genética del virus, la morbilidad infecciosa asociada, el desarrollo neurológico y de esta forma en el pronóstico de los neonatos, con una posibilidad de alcanzar una cura funcional.

En caso de que se confirme la TMI VIH en un neonato de alto riesgo, se podrá continuar con el esquema propuesto, lo cual va a significar un inicio muy temprano de la TAR, especialmente en los casos de transmisión intrauterina o intraparto y así se logrará impactar en los reservorios virales de niñas y niños con infección por VIH y de esta forma en su pronóstico. De acuerdo a las recomendaciones de la dimensión de diagnóstico, al término de la profilaxis (6 semanas de nacimiento en neonatos de alto riesgo), se suspenderá la misma y dos semanas después se realizará el control virológico. En caso de presentar una carga viral ARN detectable, ingresará inmediatamente al seguimiento correspondiente a un niño con infección por VIH. En caso negativo, el niño continuará en seguimiento por el programa hasta descartar la infección. Los expertos clínicos no consideraron riesgo de complicaciones en ninguno de los dos escenarios.

La duración óptima de la profilaxis con tres medicamentos en neonatos de alto riesgo es desconocida; sin embargo, el panel recomienda la profilaxis durante 6 semanas por considerar que el riesgo de eventos adversos no excede el beneficio de evitar un caso de TMI. Además, se tiene evidencia que soporta la recomendación de un régimen de 6 semanas en neonatos de alto riesgo (54).

El uso de raltegravir en mayores de 37 semanas de edad gestacional al momento de nacer está soportado por un estudio de seguridad, la factibilidad de su implementación en menores de 4 semanas de nacimiento está sujeto a un cambio en la información contenida en el INVIMA.

De acuerdo a las recomendaciones de la dimensión de diagnóstico, al término de la profilaxis (6 semanas de nacimiento en el caso de alto riesgo), se suspenderá la misma y dos semanas después se realizará el control virológico. En caso de presentar una carga viral ARN detectable, ingresará inmediatamente al seguimiento correspondiente a un niño con infección por VIH. En caso negativo, el niño continuará en seguimiento por el programa hasta descartar la infección.

### Consideraciones del panel

El panel considera que la efectividad y seguridad de la profilaxis para TMI VIH con terapia triple vs. dual en comparaciones directas, constituye una necesidad en términos de investigación. También se considera que evaluación de las causas de un aparente riesgo mayor de TMI VIH en los niños menores a 12 meses expuestos hijos de madres pertenecientes al régimen subsidiado en Colombia, es relevante para comprender y adaptar las estrategias a esta población.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicio del panel de expertos            |
|-----------------------------------|---|
| Balance riesgo- beneficio         | Varía                                   |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos y ahorros insignificantes        |
| Valores y preferencias            | Incertidumbre o variabilidad importante |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios               |
| Equidad                           | Varía.                                  |
| Aceptabilidad                     | Varía.                                  |
| Factibilidad                      | Probablemente sí.                       |



### Recomendación 5:

Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (lamivudina/zidovudina + nevirapina) (3TC/AZT+NVP) en neonatos pretérmino expuestos al virus de inmunodeficiencia humana a partir de 34 semanas de edad gestacional al nacimiento, con alto riesgo de transmisión materno infantil del virus de inmunodeficiencia humana de acuerdo al peso al nacer.

**Observación:** Iniciar la profilaxis neonatal lo más cerca al nacimiento, idealmente en las primeras 6 a 12 horas de vida.

**Fuerza de la recomendación:** condicional.

**Certeza de la evidencia:** muy baja

Tabla 7 Dosificación de medicamentos profilácticos según edad gestacional al nacer (prematuros).

| Medicamentos y dosis | Presentación y preparación |
|----------------------|----------------------------|
|----------------------|----------------------------|

|  |   |
|--|---|
| <p>Zidovudina</p> <p><b>Mayor o igual de 35 semanas y menor de 37 semanas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas</li> </ul> <p><b>Mayor o igual de 30 semanas y menor de 35 semanas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde el nacimiento hasta las 2 semanas de vida: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> <li>• Desde la semana 2 hasta la semana 6 de vida: 3 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> </ul> <p><b>Menor de 30 semanas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde el nacimiento hasta las 4 semanas: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> <li>• Desde la semana 4 hasta la semana 6 de vida: 3 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> </ul> <p>Lamivudina</p> <p><b>Mayor o igual de 32 semanas y menor de 37 semanas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde el nacimiento hasta las 4 semanas: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> <li>• Mayor a 4 semanas de vida: 4mg /kg/ dosis cada 12 horas, hasta la semana 6 de vida</li> </ul> <p>Nevirapina</p> <p><b>Mayor o igual de 34 semanas y menor de 37 semanas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde el nacimiento y durante la primera semana: 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> <li>• Semana 1 hasta la semana 4 de vida: 6 mg/kg/dosis VO cada 12 horas</li> </ul> | <p>Zidovudina Jarabe 10 mg/mL</p> <p>Zidovudina amp para infusión IV 10 mg/mL *</p> <p>Lamivudina Jarabe 10 mg/mL</p> <p>Nevirapina Jarabe 10 mg/mL</p> |
|--|---|

\* La dosis IV de AZT es el 75% de la dosis por vía oral.

Abreviaturas: IV (intravenoso), kg (kilogramos), mg (miligramos), mL (mililitros), VO (vía oral).

Fuente: adaptado y modificado por el GDG a partir de (1)

### Justificación:

El panel considera que la evidencia directa, sobre persistencia de la TMI en los esquemas de profilaxis evaluados con dos medicamentos, e indirecta que indica un mejor pronóstico de los pacientes diagnosticados con infección por VIH que iniciaron de forma temprana la TAR, puede soportar la recomendación de un esquema profiláctico con tres medicamentos en neonatos con alto riesgo de TMI del VIH. Se apela a la plausibilidad biológica en cuanto a la efectividad de un régimen robusto de tres medicamentos, que busca evitar la infección desde diferentes mecanismos moleculares (uso de inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos y no nucleósidos o inhibidores de integrasa). Por esto, se propone un esquema más robusto con la adición de lamivudina y la opción de nevirapina como tercer fármaco, en neonatos de alto riesgo de 34 a 37 semanas de gestación al momento de nacer, con el objetivo de implementar un manejo temprano para evitar la TMI del VIH o, en los casos de transmisión intrauterina o intraparto, impactar en los reservorios virales de niñas y niños con infección por VIH, en la variabilidad genética del virus y de esta forma en el pronóstico de los neonatos.

El uso de tres medicamentos en neonatos prematuros de alto riesgo de 34 a 37 semanas está definido por la edad gestacional al momento de nacer y/o el peso al nacer, por lo tanto, se ha construido una recomendación para estos neonatos. El uso de raltegravir solo ha sido estudiado, y

su seguridad comprobada, en neonatos mayores de 37 semanas de edad gestacional al momento del nacimiento de acuerdo a la descripción del estudio de Clarke et al, 2020 (55). en el cual no se encontraron eventos que evidencien problemas de seguridad en estos neonatos.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicio del panel de expertos             |
|-----------------------------------|--|
| Balance riesgo- beneficio         | Favorece la intervención.                |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos o ahorros insignificantes.        |
| Valores y preferencias            | Incertidumbre y variabilidad importante. |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios                |
| Equidad                           | Probablemente incrementada               |
| Aceptabilidad                     | Desconocida.                             |
| Factibilidad                      | Probablemente sí.                        |

### **Recomendación 6:**

Se recomienda el uso de la combinación de zidovudina por 6 semanas y lamivudina en neonatos de 32 – 34 semanas de gestación al nacimiento con criterios de alto riesgo para la transmisión materno infantil del virus de inmunodeficiencia humana de acuerdo al peso al nacer.

**Observación:** Iniciar la profilaxis neonatal lo más cerca al nacimiento, idealmente en las primeras 6 a 12 horas de vida.

En caso de confirmar infección se debe remitir inmediatamente a la sección tratamiento niño con infección por VIH.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

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

### **Justificación:**

El uso de medicamentos profilácticos para el VIH en neonatos de alto riesgo de 32 a 34 semanas está definido por la edad gestacional al momento de nacer y/o al peso al nacer, lo cual está descrito en las tablas de dosis. En esta población específica, según su edad gestacional y el peso al nacer, puede que los riesgos del uso de terapia triple superen a los beneficios, por lo cual se prefiere la profilaxis dual. De otro lado, el uso de la nevirapina solo ha sido estudiado y su seguridad comprobada en neonatos mayores de 37 semanas de edad gestacional al momento del nacimiento (56) de acuerdo al estudio de Chadwick et al. descrito en la sección de evidencia indirecta, por lo tanto, no se cuenta con evidencia que soporte su uso en menores 34 semanas de edad gestacional al momento de nacer. En cuanto al raltegravir, la seguridad de su uso solo ha sido avalado en mayores de 34 semanas en los estudios y en los mayores de 4 semanas de nacidos o 3 Kg según la información del INVIMA. Por lo anterior, los expertos proponen un esquema profiláctico con dos medicamentos en neonatos prematuros de 32 a 34 semanas de gestación al nacimiento (zidovudina y lamivudina), con el objetivo de implementar un manejo temprano para evitar la TMI del VIH (lo cual es considerado un evento catastrófico en los casos de transmisión intrauterina o intraparto) impactar en los reservorios virales de niñas y niños con infección por VIH, en la variabilidad genética del virus y de esta forma en el pronóstico de los neonatos.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicio del panel de expertos                      |
|-----------------------------------|---|
| Balance riesgo- beneficio         | No favorece ni la intervención ni la comparación. |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos y ahorros insignificantes.                 |

|                        |  |
|------------------------|--|
| Valores y preferencias | Incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad      | No se incluyeron estudios.               |
| Equidad                | Probablemente incrementa la equidad.     |
| Aceptabilidad          | Varía.                                   |
| Factibilidad           | Probablemente sí.                        |



### Recomendación 7:

Se recomienda el uso de la zidovudina por 6 semanas como profilaxis única en neonatos de menos de 32 semanas de gestación al nacimiento con criterios de alto riesgo, para la profilaxis de la transmisión materno infantil del virus de inmunodeficiencia humana.

**Observación:** Iniciar la profilaxis neonatal lo más cerca al nacimiento, idealmente en las primeras 6 a 12 horas de vida.

En caso de confirmar infección se debe remitir inmediatamente a la sección tratamiento niño con infección por VIH.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

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

**Justificación:** la profilaxis disponible para ser administrada en neonatos de menos de 32 semanas de gestación al nacimiento con alto riesgo de TMI del VIH es la zidovudina. No se tiene información respecto a la seguridad del uso de otros antirretrovirales en menores de esta edad gestacional al nacer. A pesar del riesgo de posibles eventos adversos en neonatos prematuros extremos, la zidovudina es considerada la única opción en estos pacientes, por lo tanto, el balance riesgo beneficio favorece su recomendación toda vez que un caso de TMI del VIH se considera un evento catastrófico. Su implementación se considera factible, dado que es el manejo que se está realizando en este momento en el país. Es preciso garantizar la información a los profesionales de la salud y los cuidadores de los neonatos expuestos, con el fin de garantizar la aceptabilidad y la adherencia a la profilaxis.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicio del panel de expertos            |
|-----------------------------------|---|
| Balance riesgo- beneficio         | Favorece a la intervención              |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos y ahorros insignificantes        |
| Valores y preferencias            | Incertidumbre o variabilidad importante |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios               |
| Equidad                           | Probablemente incrementada.             |
| Aceptabilidad                     | Probablemente sí.                       |
| Factibilidad                      | Probablemente sí.                       |

Tabla 8 Resumen de los esquemas de profilaxis en neonatos de alto riesgo según edad gestacional al nacer y peso.

| Edad gestacional al nacer                         | Esquemas de profilaxis en neonatos de alto riesgo |
|---|---|
| Menor de 32 semanas                               | Solo zidovudina                                   |
| Mayor o igual de 32 semanas y menor de 34 semanas | Zidovudina + lamivudina                           |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Mayor o igual de 34 semanas | Zidovudina + lamivudina + nevirapina  |
| Mayor o igual de 37 semanas | Zidovudina + lamivudina + raltegravir<br>Zidovudina + lamivudina + nevirapina |

Fuente: elaboración propia

## Pregunta clínica 2.

Esta pregunta y su desarrollo se toma de la GPC. basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH en niñas y niños menores de 13 años de edad para Colombia, versión 2014.

En niños y niñas menores de 12 meses residentes en Colombia, hijos de madre con infección VIH/sida, ¿cuál es la mejor estrategia de alimentación para reducir la transmisión madre-hijo y otros desenlaces indeseables?

### Recomendación 8:

Dar leche de fórmula<sup>3</sup> durante todo el periodo de lactancia, desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

**Certeza de la evidencia:** moderada.

### Recomendación 9:

Independientemente de si la madre recibe tratamiento antirretroviral o si la niña o el niño se encuentra en profilaxis antirretroviral, se recomienda no dar leche materna.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

**Certeza de la evidencia:** moderada.

## Puntos de buena práctica clínica

Con el fin de asegurar el aporte nutricional adecuado, es necesario:

-  Dar entrenamiento a las madres sobre las buenas prácticas de preparación y reconstitución de las leches de fórmula.
-  Asegurar que las niñas y niños, hijas e hijos de madres con infección por VIH asistan a los programas de control de crecimiento y desarrollo y reciban la alimentación complementaria necesaria para su adecuado desarrollo al igual que la población general.

<sup>3</sup> Ver anexo en versión de guía completa, que contiene la información para calcular el suministro de fórmula láctea requerido por edad de la niña o niño.

Con el fin de evitar transmisión materno infantil por otros medios, se sugiere:

-  Establecer un programa de acompañamiento de las madres durante los primeros meses después del parto con el fin de garantizar la adherencia a la leche de fórmula y evitar la alimentación mixta (combinada con leche materna).
-  Aconsejar a las madres evitar la pre masticación de alimentos y medicamentos como una posible forma de transmisión del VIH.

### 3.3. Recomendaciones de diagnóstico

#### Pregunta clínica 3.

¿Cuál es el mejor algoritmo de diagnóstico de infección por VIH/SIDA en niñas y niños menores de 18 meses de edad?

Considerando la nueva evidencia reciente sobre el uso de pruebas diagnósticas tempranas, el GDG decidió dividir la pregunta en cuatro subpreguntas para responder cuatro tópicos planteados por los expertos temáticos. La justificación de la elección de estas subpreguntas, así como otra información relevante es presentada en la sección de antecedentes correspondiente a cada pregunta. Las intervenciones evaluadas se presentan a continuación:

*Pregunta 3.1: ¿Se debe usar la prueba de ADN proviral versus la carga viral ARN para el diagnóstico de la infección por VIH en niñas y niños con menos de 18 meses de edad expuestos al VIH?*

#### **Recomendación 10:**

Se sugiere utilizar las pruebas de ADN proviral o carga viral ARN para el diagnóstico de la infección por VIH en niños menores a 18 meses de edad expuestos al VIH.

**Observaciones:** La selección entre la prueba ADN o ARN dependerá de la disponibilidad de la misma

**Fuerza de la recomendación:** condicional a favor.

**Certeza de la evidencia:** baja.

#### **Justificación:**

El objetivo principal de implementar nuevas técnicas diagnósticas o algoritmos diferentes a los recomendados previamente, es el de garantizar el acceso a un diagnóstico más temprano que permita un inicio oportuno del tratamiento y seguimiento de las niñas y niños expuestos e infectados para así mejorar su pronóstico. Un objetivo secundario es el de descartar un diagnóstico de forma más temprana, lo cual tiene impacto en la salud mental de padres y cuidadores, sin

contar con otros beneficios en el ámbito comunitario de estas familias. La evidencia encontrada para responder la pregunta 1 indica que la exactitud diagnóstica de las pruebas virológicas (ADN proviral, ARN cuantitativa por PCR o prueba dual ADN/ARN cualitativa) es alta según el metanálisis de los estudios Chang et al. 2015, Opollo et al. 2018 y Technau et al. 2012 y el estudio de Vubil et al, estudios en los que se encontraron valores de sensibilidad y especificidad mayores a 80%.

El panel consideró que el escenario más crítico en los niños menores de 18 meses es el de los casos falsos positivos por las consecuencias derivadas del inicio de tratamiento no indicado. Dado este escenario, se privilegiaron los valores de especificidad de las pruebas para guiar la decisión. De acuerdo a los resultados de la síntesis de la evidencia, no se encontraron diferencias en el número de casos de falsos positivos identificados con ADN versus ARN o ARN/ADN, y el perfil de la prueba de ARN es muy similar, por lo tanto, se considera que cualquiera de estas pruebas puede ser implementada en menores de 18 meses con resultados que indican un desempeño diagnóstico adecuado. Sin embargo, es preciso mencionar que las pruebas de detección de ácidos nucleicos o virológicas tienen una sensibilidad menor a la especificidad, por lo que si se encontraron diferencias en los casos falsos negativos (aumento de 2 y 3 casos en las prevalencias utilizadas para la contextualización a partir de 4.8%). La certeza en la evidencia varió de baja a alta, por esto se consideró una recomendación condicional.

El balance riesgo beneficio del uso de ADN o ARN en niños expuestos menores de 18 meses se da en términos de cuantos menores son diagnosticados oportunamente (verdaderos positivos) para así iniciar la TAR, frente a los posibles riesgos derivados de las pruebas (falsos positivos que inician terapia antiretroviral sin tener la infección y falsos negativos que no acceden al tratamiento debido a que no fueron diagnosticados, con un gran riesgo de complicaciones. Este balance indica que las dos pruebas (ADN y ARN) tienen un desempeño similar en diferentes escenarios de TMI del VIH y que no existen diferencias en la identificación de falsos positivos, el cual fue el escenario considerado crítico para esta dimensión. Por lo tanto, el balance de efecto no favorece a la intervención o a la comparación. El número de verdaderos positivos aumenta proporcionalmente con el valor del porcentaje de TMI del VIH es decir que estas pruebas son especialmente útiles en escenarios de altas prevalencias.

En cuanto al uso de recursos, se encontró que la implementación de estrategias de diagnóstico infantil temprano, especialmente en pruebas realizadas en el punto de atención, está asociada a costos moderados. Así mismo, se considera que el tener un resultado rápido y confiable mejora el bienestar de las familias y las niñas y niños, con una reducción potencial del estigma, la discriminación y el estrés psicológico de las familias y cuidadores asociado al seguimiento de los niños expuestos, además el acceso a las pruebas realizadas de forma temprana probablemente pueda mejorar la equidad al acceso al tratamiento. Se encontró evidencia de una buena aceptabilidad de las pruebas de diagnóstico infantil temprano y muy temprano por parte de cuidadores y trabajadores de la salud. Por último, se considera que la factibilidad de la implementación del uso de ADN o ARN dependerá de la disponibilidad de estas pruebas, que hasta el momento se encuentra limitada a la carga viral ARN y una prueba de detección de ácidos nucleicos totales según la información de licencias vigentes.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicio del panel de expertos</b>                                      |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | El balance de los efectos favorece a la intervención o a la comparación. |
| Recursos (costos) requeridos             | Moderados.   |

|                        |  |
|------------------------|--|
| Valores y preferencias | Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad      | No se incluyeron estudios.                                     |
| Equidad                | Probablemente incrementada.                                    |
| Aceptabilidad          | Desconocida.   |
| Factibilidad           | Probablemente sí.  |

*Pregunta 3.2: ¿Se debe usar la prueba de ADN proviral o la carga viral ARN en las primeras 72 horas de vida versus las cargas virales para descartar la presencia de VIH/SIDA (pruebas seriadas negativas a diferentes edades) en recién nacidos menores de 72 horas de nacidos con alto riesgo\* de infección por VIH?*

Alto riesgo para TMI de VIH (uno o más de los siguientes criterios):

- Madres que no recibieron TAR durante la gestación
- Madres que solo recibieron TAR intraparto
- Madres que recibieron TAR anteparto e intraparto, pero con CV detectables cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto)
- Madres con infección retroviral aguda durante la gestación
- Madres con seroestatus desconocido o con prueba positiva intraparto
- Recién nacido en situación de restablecimiento de derechos con primeras preu positivas para VIH.

 **Recomendación 11:**

Se recomienda realizar las pruebas en el sitio de atención (ADN/ARN), una prueba de carga viral ARN o ADN proviral para el diagnóstico de infección por VIH en niños de alto riesgo, preferiblemente en las primeras 72 horas de nacidos.

Observaciones:

- El tipo de prueba a utilizar entre (ADN/ARN), una prueba de ADN proviral o carga viral ARN, dependerá de su disponibilidad en el sitio de atención.
- Está indicado iniciar manejo profiláctico en todos los casos, independientemente del resultado de la prueba en el sitio de atención. Ver capítulo profilaxis, recomendaciones de acuerdo a la clasificación del riesgo del niño expuesto.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

**Certeza de la evidencia:** baja.

**Justificación:**

Aunque la evidencia revisada mostró que la prueba de ARN cualitativa realizada en el punto de atención a niños dentro de la primera semana de edad tiene una exactitud moderada para el diagnóstico de la infección por VIH en recién nacidos expuestos al VIH, debido a que la sensibilidad en su intervalo de confianza es menor a 0.8% (valor inferior 0.69) (57), además que el riesgo de falsos positivos en esta semana es clínicamente significativo especialmente en escenarios de prevalencia alta, el panel de expertos recomendó la realización de las pruebas en el momento previo al egreso hospitalario de las madres y sus hijos expuestos de alto riesgo porque este es un momento crítico para realizar una primera prueba para reducir la posibilidad de pérdidas en el seguimiento, ajustar la profilaxis en caso de ser necesario y determinar una prueba de base que permitirá hacer un monitoreo en estos neonatos.

Además, en cuanto a la factibilidad de la prueba, los estudios mostraron que la prueba en el punto de atención facilita el acceso a la misma y permite definir el tipo de manejo de forma rápida y confiable, lo cual es especialmente importante en el momento del nacimiento o en las primeras horas de nacidos (57).

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicio del panel de expertos                                   |
|-----------------------------------|--|
| Balance riesgo- beneficio         | A favor de la intervención y del comparador.                   |
| Recursos (costos) requeridos      | Probablemente moderados.                                       |
| Valores y preferencias            | Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad                 | Probablemente favorece la intervención.                        |
| Equidad                           | Probablemente incrementada.                                    |
| Aceptabilidad                     | Probablemente sí.  |
| Factibilidad                      | Probablemente sí.  |

**Recomendación 12:**

Se recomienda realizar la carga viral ARN para el diagnóstico de infección por VIH en niños de alto y bajo riesgo, 2 semanas después de finalizado el manejo profiláctico\*.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

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

**Observaciones:**

- \*Está indicado iniciar manejo profiláctico en todos los casos de neonatos de bajo riesgo con zidovudina durante 4 semanas de acuerdo a la Recomendación 1 de la sección de prevención.
- Está indicado iniciar el manejo profiláctico en todos los casos de neonatos de alto riesgo con un esquema de tres medicamentos de acuerdo a la edad gestacional al nacer y al peso de acuerdo con la Recomendación 4 de la sección de prevención.

**Justificación:**

La carga viral ARN ha demostrado tener un adecuado desempeño diagnóstico pues cuenta con una exactitud diagnóstica superior al 90%, como fue demostrado en el estudio de Vubil et al. (58).

y de Sabi et al. (57). De otro lado, es la prueba virológica de VIH utilizada en Colombia para hacer seguimiento debido a que, al ser cuantitativa, es una prueba que permite identificar la respuesta del neonato a la profilaxis o a la terapia antiretroviral en los casos de niños con diagnóstico confirmado y ha sido recomendada desde la Guía de Práctica Clínica de 2014 por lo cual se considera muy factible continuar con este seguimiento.

La elección de un seguimiento dos semanas después de terminada la profilaxis (a las 6 semanas en el caso de los neonatos de bajo riesgo y a las 8 semanas en alto riesgo) se basa en la necesidad de detectar si existe una verdadera replicación viral en los casos de transmisión materno infantil del VIH. Esta recomendación permitirá impactar en el pronóstico de los niños expuestos de alto y bajo riesgo por medio de la adaptación de las conductas derivadas de este diagnóstico infantil temprano.

**Consideraciones del panel:**

- En caso de tener un resultado positivo en la primera prueba en neonatos de alto riesgo (ADN/ARN), una prueba de ADN proviral o carga viral ARN), se recomienda realizar una carga viral ARN de forma inmediata de acuerdo al algoritmo diagnóstico propuesto con el objetivo de confirmar el diagnóstico.
- Se recomienda realizar la carga viral ARN a los 4 meses de edad del niño expuesto para definir el diagnóstico de VIH (recomendación de la Guía de Práctica Clínica de 2014) (59).
- La tercera carga viral en niñas y niños de bajo riesgo debe realizarse dos semanas después de la anterior carga viral si el resultado de la segunda es indetectable.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicio del panel de expertos</b>          |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | A favor del uso de la intervención.          |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos y ahorros insignificantes.            |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad                        | Probablemente favorece la intervención.      |
| Equidad                                  | Probablemente incrementada.                  |
| Aceptabilidad                            | Probablemente sí.                            |
| Factibilidad                             | Probablemente sí.                            |

*Pregunta 3.3: ¿Se debe usar la carga viral (ARN o ADN) tomada en la primera evaluación en una institución de salud luego del nacimiento versus las cargas virales para descartar la presencia de VIH/SIDA (pruebas seriadas negativas a diferentes edades) en niños o niñas de más de 72 horas de nacidos y menos de 18 meses de edad expuestos al VIH?*

**Recomendación 13:**

No se sugiere usar carga viral ARN o ADN proviral antes de las 4 semanas de nacimiento para el diagnóstico de VIH en neonatos expuestos con bajo riesgo\*.

**Observaciones:** el criterio para definir bajo riesgo para TMI de VIH es: madres que recibieron TAR durante la gestación y cuya carga viral sea no detectable cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto).

**Fuerza de la recomendación:** condicional en contra.

**Certeza de la evidencia:** baja.

**Justificación:**

El desempeño operativo de las pruebas en neonatos de bajo riesgo menores a 4 semanas varía y no se considera de real utilidad si se han descartado factores que afecten esta condición basal de riesgo. La evidencia no demostró un rendimiento diagnóstico superior en el seguimiento antes de las 4 semanas de nacimiento que justifique la recomendación de las pruebas de carga viral ARN o ADN proviral en neonatos de bajo riesgo antes de terminar la profilaxis. Esto, teniendo en cuenta que el uso concomitante de la profilaxis puede afectar los resultados y dado el nivel de riesgo no se justifica modificar el algoritmo diagnóstico para bajo riesgo. Por esta razón, se recomienda realizar la carga viral al término de las 2 semanas de haber suspendido la profilaxis administrada durante 4 semanas.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicio del panel de expertos</b>                            |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Varía.   |
| Recursos (costos) requeridos             | Desconocido.   |
| Valores y preferencias                   | Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios.                                     |
| Equidad                                  | Probablemente incrementada.                                    |
| Aceptabilidad                            | Posiblemente sí.   |
| Factibilidad                             | Sí.  |

**Recomendación 14:**

Se recomienda realizar la carga viral ARN para el diagnóstico de infección por VIH en niños de bajo riesgo\*, a las 2 semanas de finalizado el manejo profiláctico\*\*.

**Observaciones:** \*el criterio para definir bajo riesgo para TMI de VIH es: madres que recibieron TAR durante la gestación y cuya carga viral sea no detectable cerca al parto (2 – 4 semanas antes del parto). \*\*Ver las recomendaciones 1 a 3.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

**Certeza de la evidencia:** moderada.

**Justificación:**

El análisis del rendimiento y utilidad clínica de las pruebas confirman un mejor rendimiento en la detección cuando estas son implementadas en neonatos a partir de las seis semanas en el periodo posnatal. En términos de utilidad clínica, no existe un cambio de conducta motivada por el uso de la prueba diagnóstica realizada antes de este periodo, ya que en todos los casos es necesario iniciar terapia profiláctica que tiene evidencia de cambiar pronóstico en esta población de bajo riesgo.

Otros elementos relacionados con el uso de recursos que no cambian respecto a la práctica actual, así como la aceptabilidad y factibilidad que fueron considerados, motivan la decisión del panel de continuar con la realización de las pruebas a las 2 semanas de terminar la terapia de profilaxis. Esto comprende una ventana de máximo 6 semanas para la toma de la prueba.

La elección de un seguimiento dos semanas después de terminada la profilaxis (a las 6 semanas en el caso de los neonatos de bajo riesgo) se basa en la necesidad de detectar si existe una verdadera replicación viral en los casos de transmisión materno infantil del VIH. Esta recomendación permitirá impactar en el pronóstico de los niños de bajo riesgo por medio de la adaptación de las conductas derivadas de este diagnóstico infantil temprano.

**Consideraciones del panel:** En el marco de esta guía de práctica clínica hay otras recomendaciones vinculadas a esta recomendación: la Recomendación 1 de la sección de prevención y la Recomendación 12 de la sección diagnóstica. El panel considera que deben todas considerarse al momento de la atención de neonatos con riesgo de TMI 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      | Costos y ahorros insignificantes.                              |
| Valores y preferencias            | Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad                 | Probablemente favorece la intervención.                        |
| Equidad                           | Probablemente incrementada.                                    |
| Aceptabilidad                     | Posiblemente sí.   |
| Factibilidad                      | Sí.  |

*Pregunta 3.4: ¿Se deben usar otras intervenciones versus ELISA más carga viral en los niños menores a 18 meses de edad con criterios clínicos de VIH/SIDA sin conocimiento del estado serológico de la madre?*

**Recomendación 15:**

No se recomienda utilizar las pruebas presuntivas serológicas (ELISA, quimioluminiscencia, prueba rápida) para el diagnóstico de VIH en niños expuestos perinatalmente al Virus de Inmunodeficiencia Humana.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte en contra.

**Certeza de la evidencia:** baja.

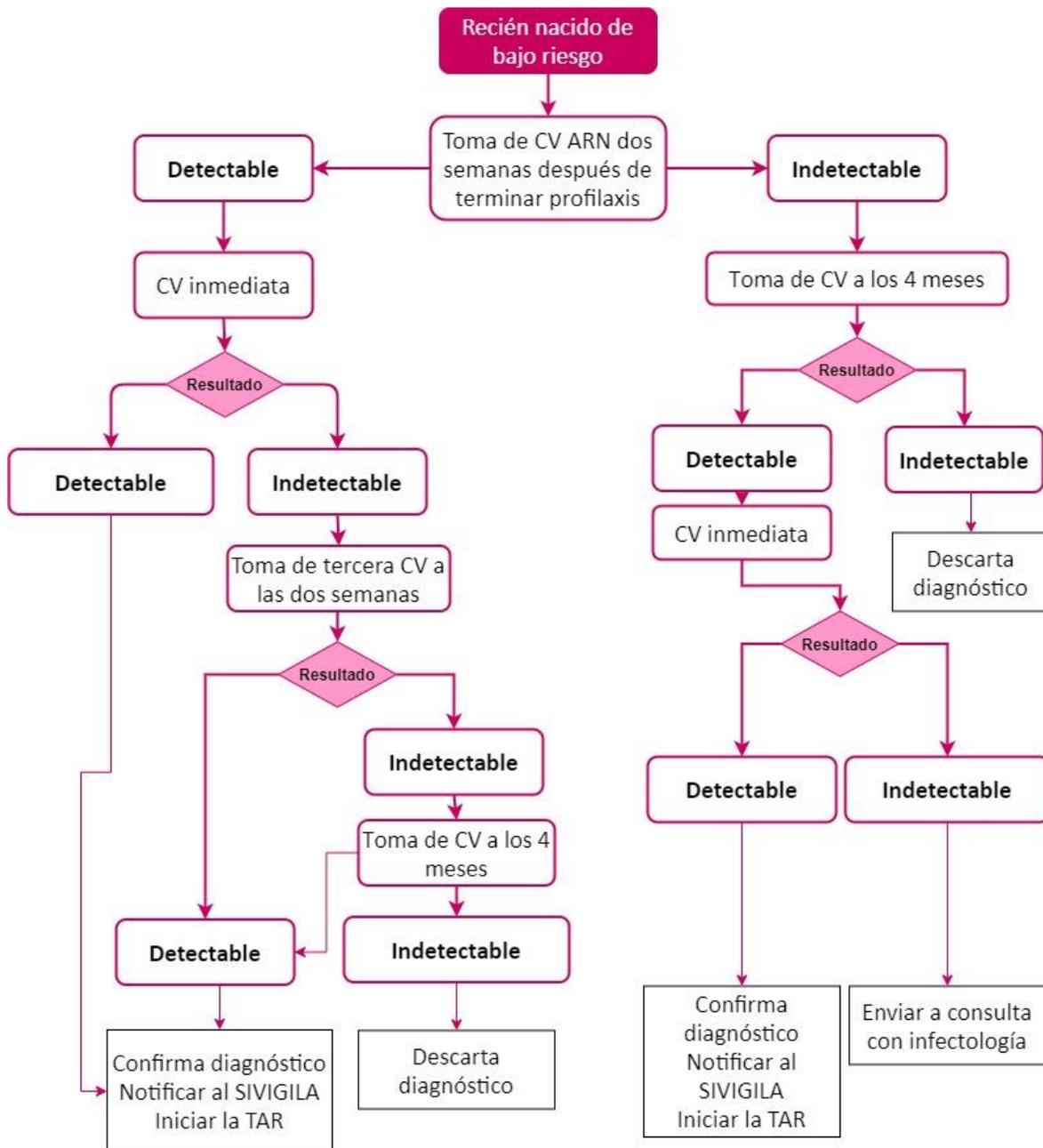
**Justificación:**

En cuanto a la prueba ELISA, los expertos consideran que no es una intervención que deba ser implementada en el diagnóstico de menores de 18 meses expuestos al VIH, dada la alta probabilidad de falsos positivos secundaria a la persistencia de anticuerpos maternos al VIH en la circulación de los niños expuestos. El panel considera que dado que los anticuerpos maternos persisten hasta una edad de 18 meses aproximadamente, se desaconsejan los inmunoensayos en menores de esa edad con lo cual se continúa la recomendación de la GPC de 2014 (59). A partir de la experiencia clínica de los expertos temáticos, el panel define que estos resultados de falsos positivos son extrapolables a otros inmunoensayos (quimioluminiscencia, prueba rápida) dado que comparten el mismo mecanismo de diagnóstico. Además, la recomendación busca disminuir las probabilidades de falsos positivos, casos que llevan a la errónea clasificación como niños infectados y esto tiene implicaciones directas en los desenlaces críticos presentados previamente (exposición innecesaria a la terapia antiretroviral, alteraciones en la calidad de vida madre-hijo, hospitalizaciones, toxicidad entre otras), afectando el pronóstico de los niños.

El panel consideró que las pruebas a utilizar en los niños expuestos menores a 18 meses son las recomendadas en las recomendaciones previas de esta dimensión. El algoritmo diagnóstico presentado en las Figuras 1 a 3 se presenta de forma gráfica las recomendaciones para el uso de las pruebas diagnósticas en menores de 18 meses.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicio del panel de expertos</b>  |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | No favorece el uso de pruebas serológicas presuntivas (ELISA, quimioluminiscencia, prueba rápida). |
| 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.  |

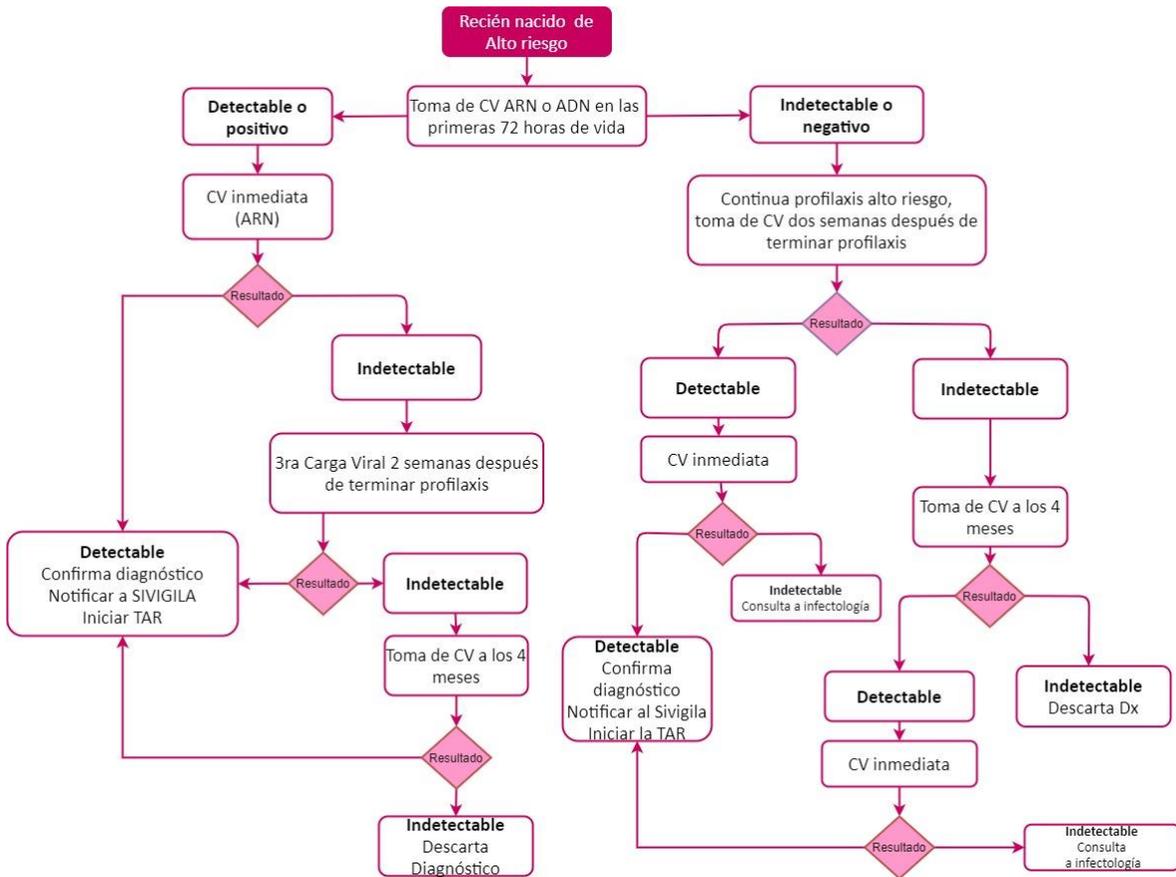
Figura 1. Algoritmo diagnóstico en niños menores de 18 meses con bajo riesgo para la TMI del VIH.



**Notas:**

- Considerar carga viral de ARN como detectable si su resultado es mayor al límite de detectabilidad de la prueba utilizada.
- En ciertas situaciones clínicas, que se presuponen excepcionales, se requiere el concepto de infectología pediátrica para definir el paso a seguir.

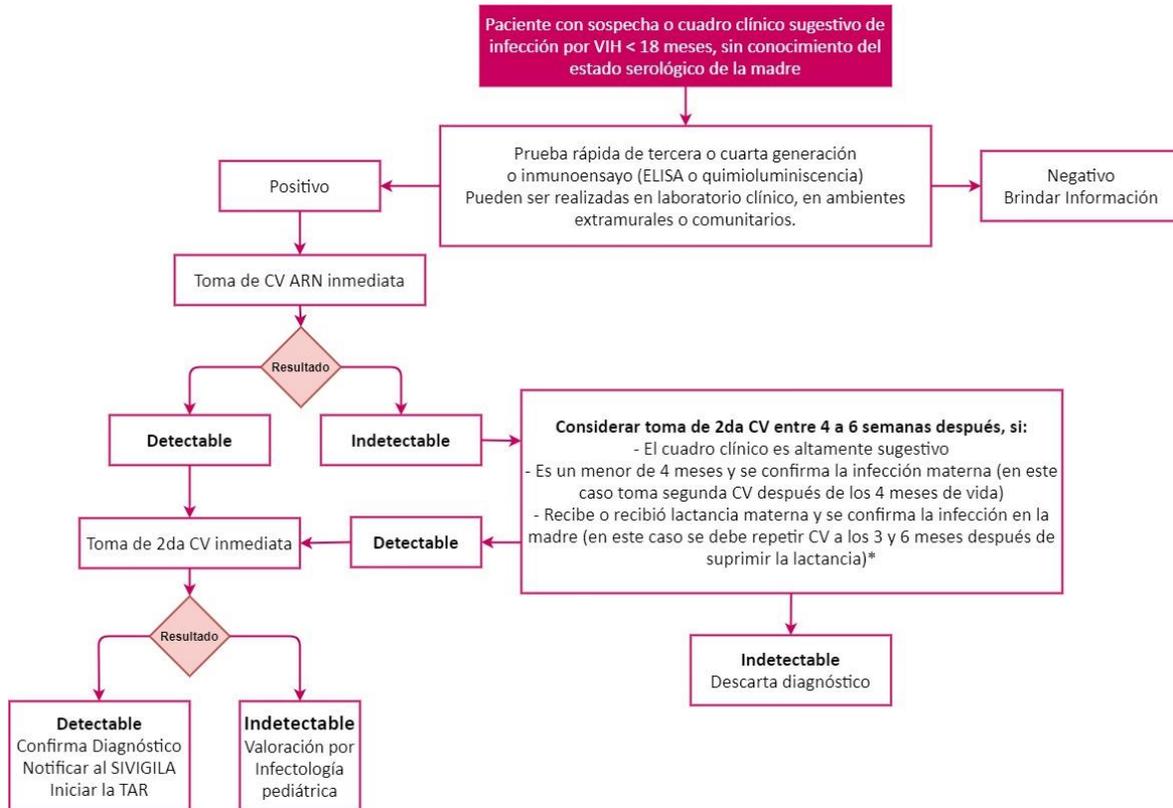
Figura 2. Algoritmo diagnóstico en niños menores de 18 meses con alto riesgo para la TMI del VIH.



**Notas:**

- Considerar carga viral de ARN como detectable si su resultado es mayor al límite de detectabilidad de la prueba utilizada.
- En ciertas situaciones clínicas, que se presuponen excepcionales, se requiere el concepto de infectología pediátrica para definir el paso a seguir.

Figura 3. Algoritmo diagnóstico en menores de 18 meses con sospecha o cuadro clínico sugestivo de infección por VIH, sin conocimiento del estado serológico de la madre



\*Fuente: consenso de expertos

#### Notas:

- Considerar carga viral de ARN como detectable si su resultado es mayor al límite de detectabilidad de la prueba utilizada.
- En ciertas situaciones clínicas, que se presuponen excepcionales, se requiere el concepto de infectología pediátrica para definir el paso a seguir.

#### Pregunta clínica 4.

¿Cuál es la mejor forma de confirmación diagnóstica de VIH/SIDA en niñas y niños a partir de 18 meses de edad en quienes se sospecha infección por VIH?

El GDG consideró relevante actualizar la evidencia de la pregunta de la GPC de 2014 relacionada con la mejor forma de confirmación diagnóstica de VIH en niñas y niños mayores a 18 meses sospechosos de VIH. Si bien en la Guía de 2014 la recomendación para el diagnóstico de mayores de 18 meses fue seguir el mismo algoritmo diagnóstico de los adultos, el GDG consideró importante hacer una revisión de alternativas diagnósticas estudiadas particularmente en esta edad. De acuerdo con esto, el GDG propuso tres escenarios para abordar la confirmación diagnóstica de VIH/SIDA en los mayores de 18 meses, definidos por los resultados de las pruebas presuntivas. Estos escenarios guiaron

el proceso de búsqueda, tamización y selección y se presentan en las preguntas a continuación:

**Subpregunta 4.1:** ¿Se debe usar el inmunoensayo versus una prueba rápida de tercera o cuarta generación en niñas y niños a partir de 18 meses de edad en quienes se sospecha infección por VIH?

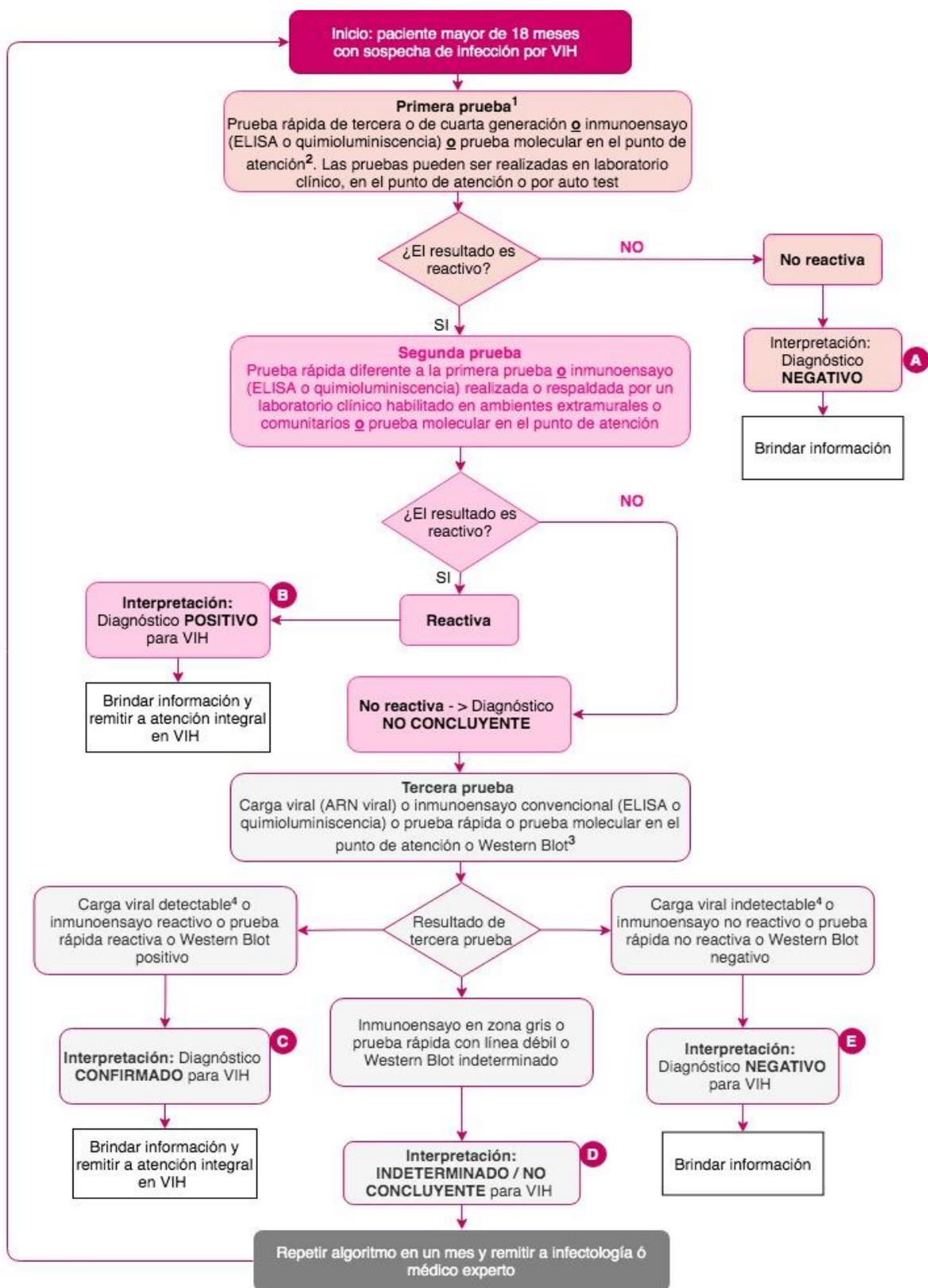
**Subpregunta 4.2:** ¿Se debe usar el inmunoensayo versus una prueba rápida diferente a la prueba presuntiva en niñas y niños a partir de 18 meses de edad con sospecha de VIH/SIDA en quienes se obtuvo una prueba presuntiva reactiva?

**Subpregunta 4.3:** ¿Se debe usar la carga viral (ARN viral) versus western blot, inmunoensayo convencional o prueba rápida en niñas y niños a partir de 18 meses de edad con sospecha de VIH/SIDA en quienes se obtuvo una prueba presuntiva reactiva y una segunda prueba no reactiva?

|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
|  <b>Recomendación 16:</b><br>Se sugiere el uso de pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular en el punto de atención) como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses.<br><br><b>Fuerza de la recomendación:</b> condicional a favor.<br><b>Certeza de la evidencia:</b> moderada.<br><br><b>Observaciones:</b> En caso de tener un resultado positivo en la prueba de tamización, se recomienda realizar una prueba serológica de forma inmediata.<br>Para el diagnóstico de mayores de 18 meses, remitirse al algoritmo diagnóstico (ver figura 4).<br><br><b>Justificación:</b> se encontró evidencia de la utilidad de la prueba oral en pacientes mayores de 18 meses como alternativa de fácil acceso para la tamización de esta población. La especificidad es alta en la prueba oral, así como en las pruebas rápidas serológicas tomadas como referencia en el estudio. En el panel se consideró que los resultados corresponden a una prueba de tamización (mayor número de falsos positivos), por lo tanto, se puede recomendar como una prueba de ingreso al algoritmo dado su buen rendimiento diagnóstico.<br><br>Se considera que la implementación de alternativas de tamización seguras, fáciles de realizar y que no requieran equipos ni costos adicionales significativos, probablemente pueda mejorar el enlace a las demás intervenciones en la cascada de la atención del VIH. Dado que este algoritmo de >18 meses es el mismo de adolescentes y adultos, se considera importante ir en línea con la recomendación de esa dimensión de incluir pruebas rápidas realizadas en sitios de atención y autotest, las cuales incluyen las pruebas orales que fueron objeto de la revisión de esta Subpregunta 4.1. De tal forma que esta recomendación se encuentra contenida en el algoritmo al que se hizo referencia. Se considera que la factibilidad de la implementación es muy probable dado que se cuenta con un marco normativo a nivel nacional que facilita llevar a la práctica esta recomendación. |                                     |
| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b>   | <b>Juicio del panel de expertos</b> |
| Balance riesgo- beneficio  | A favor de la intervención.         |

|                              |   |
|------------------------------|---|
| Recursos (costos) requeridos | Desconocido.  |
| Valores y preferencias       | Probablemente no exista incertidumbre o variabilidad. |
| Costo efectividad            | No se incluyeron estudios.                            |
| Equidad                      | Probablemente incrementada.                           |
| Aceptabilidad                | Probablemente sí.                                     |
| Factibilidad                 | Sí.   |

Figura 4. Algoritmo diagnóstico en 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 a 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, aún siendo el mismo día. No debe retrasarse el inicio del protocolo de prevención de la TMI VIH.

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 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 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 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, 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, 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 <sup>1</sup> | Segunda prueba <sup>2</sup> | Tercera prueba <sup>3</sup> | 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. |

| Escenario | Primera prueba <sup>1</sup> | Segunda prueba <sup>2</sup> | Tercera prueba <sup>3</sup>    | Resultado final para VIH | Intervención  |
|-----------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------|---|
| 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.  |

<sup>1</sup>**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.

<sup>2</sup>**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.

<sup>3</sup>**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.

### 3.4. Recomendaciones de tratamiento

#### Pregunta clínica 5.

En niños, niñas y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

#### Recomendación 17:

Se recomienda iniciar terapia antirretroviral en niñas, niños y adolescentes, una vez reciba la confirmación del diagnóstico de infección con VIH, independiente de CD4, del estado clínico o de la carga viral.

**Certeza en la evidencia:** baja

**Fuerza en la recomendación:** fuerte a favor

#### Justificación:

La evidencia evaluada mostró que el inicio temprano de TAR en relación con el diagnóstico de infección por VIH, es efectiva para reducir el riesgo de mortalidad y progresión de la enfermedad, y favorecer un mayor desarrollo neurocognitivo y ganancia de talla, con un perfil de seguridad apropiado. Aunque la confianza global en la evidencia fue baja, el panel considera que el inicio temprano del tratamiento está respaldado por el perfil de seguridad y efectividad observado, pero también por el potencial impacto en los costos, al reducir las complicaciones asociadas a la progresión de la enfermedad. Estos aspectos están alineados con los valores y preferencias de los pacientes y sus cuidadores, quienes están a favor de una estrategia que prolongue el tiempo asintomático de los pacientes y reduzca el riesgo de mortalidad.

| Marco Evidencia hacia la decisión | Juicio del panel de expertos           |
|-----------------------------------|--|
| Balance riesgo- beneficio         | Probablemente favorece la intervención |

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Recursos (costos) requeridos | Costos y gastos negligibles                    |
| Valores y preferencias       | No hay incertidumbre o variabilidad importante |
| Costo efectividad            | Desconocida                                    |
| Equidad                      | Probablemente reducida                         |
| Aceptabilidad                | Sí   |
| Factibilidad                 | Sí   |

#### Consideraciones adicionales del panel

**Es necesario que se tengan en cuenta las siguientes consideraciones que el panel acuerda:**

- La TAR se puede diferir 2 a 4 semanas dependiendo de condiciones concomitantes, como tuberculosis (se requiere primero iniciar tratamiento antituberculoso y luego TAR, porque al iniciar tratamiento al tiempo, hay riesgo de síndrome de reconstitución inmune).
- Se hace necesaria una evaluación en busca de infecciones oportunistas, y considerar que algunos de sus tratamientos puedan tener interacción con la primera línea de TAR, que obligue a hacer ajustes a la primera línea para el tratamiento de la infección oportunista.
- De presentarse el diagnóstico durante la hospitalización en unidad de cuidados intensivos, no debe iniciarse la TAR, la cual debe diferirse hasta el egreso de UCI.
- Al momento de iniciar TAR es necesario considerar las características de conservación de los medicamentos y la disponibilidad de recursos de los cuidadores de los menores que viven con VIH, por ejemplo, en el caso de lopinavir ritonavir LPV/r, que requiere mantenerse refrigerado
- Es ideal que el diagnóstico se dé de manera temprana en las niñas y niños, para garantizar el acceso temprano al TAR y la adherencia.

#### Pregunta clínica 6.

¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niños, niñas y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales?

#### **Recomendación 18:**

Se recomienda, en niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento antirretroviral según el siguiente esquema:

#### **Prematuros (mayor o igual a 34 semanas de gestación):**

Iniciar un régimen basado en nevirapina (NVP) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (lamivudina (3TC) + zidovudina (AZT))

\*Excepto si la madre ha recibido nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia.

#### **Niñas y niños a término, con edad menor a 15 días de nacido:**

Iniciar un régimen basado en:

- Nevirapina (NVP) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) \*

O un régimen basado en:

- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) \*\*

\*Excepto si la madre ha recibido nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia

\*\*Condiciones de uso de raltegravir (RAL): más de 2kg y mayor 37 semanas edad gestacional.

### **Menores de 1 año:**

Iniciar un régimen basado en:

- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) o
- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))

O un régimen basado en:

- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) \* en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) o
- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))

\*Condiciones de uso de lopinavir/ritonavir: mayor a 42 semanas de edad gestacional y 14 días postnatal.

### **Edad de 1 año a 12 años:**

Iniciar un régimen basado en:

- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) o
- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))

O un régimen basado en:

- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) o
- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))

### **Mayor de 12 años hasta menores de 18 años:**

Primera línea: Iniciar un régimen basado en dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC)

Alternativa: Iniciar un régimen basado en raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC)

Alternativa: Iniciar un régimen basado en efavirenz (EFV) + tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC).

**Certeza en la evidencia:** baja

**Fuerza en 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.
- El uso de efavirenz en pacientes adolescentes deberá restringirse solo en caso de contraindicación o intolerancia a los inhibidores de integrasa.

**Justificación:**

La evidencia muestra que el uso de TAR en pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH sin experiencia previa con antirretrovirales es efectivo para reducir el riesgo de progresión de la enfermedad, con un nivel de seguridad adecuado y con impacto positivo en la adherencia. Sin embargo, se hace necesario un análisis de las consideraciones de la niña o niño según su edad. Dada la variabilidad de las moléculas y las limitaciones en la literatura para estos grupos, se debe ser riguroso con los aspectos clínicos y considerar los valores y preferencias de los pacientes y sus cuidadores.

Aunque la confianza global en la evidencia fue baja, el panel considera que la prescripción de TAR debe ser parte del manejo en pediatría considerando los antecedentes de los pacientes, estableciendo un balance riesgo-beneficio según grupo etario, para lograr un uso adecuado y mayor adherencia al tratamiento.

| <b>Marco Evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicio del panel de expertos</b>                           |
|--|---|
| 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 clínicas**

- Prematuros con edad gestacional menor a 34 semanas de gestación deben ser evaluados por pediatra infectólogo.
- En los casos donde esté contraindicado un régimen recomendado en la guía, deberá consultarse con un pediatra infectólogo.
- **Orientaciones del tratamiento antirretroviral en infantes y niños:** Principios generales empleados por OMS para generar tablas simplificadas de dosificación de la TAR. Tomado de (60,61).
  - Se prefiere usar una combinación de dosis fija apropiada para la edad para cualquier régimen, si está disponible.
  - Las formulaciones líquidas orales o en jarabe deben evitarse si es posible. Las tabletas dispersables (o tabletas para solución oral) son las presentaciones orales sólidas preferidas, dado que cada tableta puede hacerse líquida en el momento de consumirla.
  - Si no ha disponibilidad de combinaciones de dosis fija dispersable y debe usarse una presentación oral líquida, se recomienda cambiar a presentación oral sólida lo más pronto

posible.

- Si el niño tiene que usar la presentación de adultos, debe prestarse atención para evitar sub o sobredosificación. Se prefiere usar tabletas ranuradas para asegurar una dosificación adecuada, sobre todo si se usa presentación con dosificación de adultos. Debe evitarse partir tabletas no ranuradas, dado que no se puede garantizar la distribución homogénea del medicamento activo en los fragmentos de la tableta.
- Algunas tabletas estables en el calor, como lopinavir/ritonavir o atazanavir, están embebidas en una matriz especial, por lo que no debe cortarse, partirse, disolverse, masticarse o romperse, ya que estos productos tienen una biodisponibilidad variable cuando no se consume completa.
- Deben evitarse dosificaciones diferentes entre la mañana y la tarde, si es posible.
- Los niños deben pesarse en cada visita clínica, y deben hacerse cambios en la dosis a medida que el niño crece o cambia su peso.

Tabla 9. Presentación simplificada de la dosificación de formulaciones sólidas con dosis fija, dos veces al día, aptas para niñas, niños e infantes con cuatro semanas de edad o mayores <sup>a</sup>

| Medicamento   | Dosis de la tableta (mg)                     | Número de tabletas por banda de peso |     |              |     |                |    |                |     |                |     | Dosis de la tableta para adultos (mg) | Número de tabletas por banda de peso |     |
|---|--|--------------------------------------|-----|--------------|-----|----------------|----|----------------|-----|----------------|-----|---------------------------------------|--------------------------------------|-----|
|   |  | 3.0 a 5.9 kg                         |     | 6.0 a 9.9 kg |     | 10.0 a 13.9 kg |    | 14.0 a 19.9 kg |     | 20.0 a 24.9 kg |     |                                       | 25.0 a 34.9kg                        |     |
|   |  | AM                                   | PM  | AM           | PM  | AM             | PM | AM             | PM  | AM             | PM  |                                       | AM                                   | PM  |
| Zidovudina (AZT) / Lamivudina (3TC)                                 | Tableta (dispersable) 60mg/30mg              | 1                                    | 1   | 1.5          | 1.5 | 2              | 2  | 2.5            | 2.5 | 3              | 3   | 300mg/150mg                           | 1                                    | 1   |
| Zidovudina (AZT) / Lamivudina (3TC) / Nevirapina (NVP) <sup>b</sup> | Tableta (dispersable) 60mg/30mg/50 mg        | 1                                    | 1   | 1.5          | 1.5 | 2              | 2  | 2.5            | 2.5 | 3              | 3   | 300mg/150mg/200mg                     | 1                                    | 1   |
| Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC)                                   | Tableta (dispersable) 60mg/30mg <sup>c</sup> | 1                                    | 1   | 1.5          | 1.5 | 2              | 2  | 2.5            | 2.5 | 3              | 3   | 600mg/300mg                           | 0.5                                  | 0.5 |
|   | Tableta (dispersable) 120mg/60mg             | 0.5                                  | 0.5 | 0.5          | 1   | 1              | 1  | 1              | 1.5 | 1.5            | 1.5 | 600mg/300mg                           | 0.5                                  | 0.5 |

<sup>a</sup> Para infantes menores de cuatro semanas de edad, ver tabla 12, para una dosis más apropiada, la cual está reducida debido a menor capacidad para excretar y metabolizar los medicamentos. Para infantes que tienen al menos cuatro semanas de edad, pero pesan menos que 3 kg, hay menor preocupación por la inmadurez de las vías renales y hepáticas de excreción. Sin embargo, hay incertidumbre sobre la dosificación apropiada de la TAR para recién nacidos pretérmino e infantes con bajo peso al nacer.

<sup>b</sup> Tener en cuenta que este régimen y formulación ya no está recomendado y debe usarse sólo en condiciones especiales donde otras formulaciones apropiadas para la edad no están disponibles.

<sup>c</sup> Esta formulación será eliminada gradualmente y los programas deben hacer la transición para usar las tabletas ranuradas dispersables de 120/60mg.

Tabla 10. Presentación simplificada de la dosificación de formulaciones sólidas, una vez al día, aptas para niñas, niños e infantes con cuatro semanas de edad o mayores <sup>a</sup>

| Medicamento                                       | Dosis de la tableta (mg)                   | Número de tabletas o cápsulas por banda de peso, una vez al día |              |                |                |                | Dosis de la tableta en adultos (mg) | Número de tabletas o cápsulas por banda de peso una vez al día |
|---|--|---|--------------|----------------|----------------|----------------|-------------------------------------|--|
|   |  | 3.0 a 5.9 kg  | 6.0 a 9.9 kg | 10.0 a 13.9 kg | 14.0 a 19.9 kg | 20.0 a 24.9 kg |                                     |  |
| Efavirenz (EFV) <sup>b</sup>                      | Tabletas (ranurada) 200mg                  | -   | -            | 1              | 1.5            | 1.5            | 200mg                               | 2  |
| Abacavir/lamivudina (ABC/3TC)                     | Tableta (dispersable) 60/30mg <sup>e</sup> | 2   | 3            | 4              | 5              | 6              | 600mg/300mg                         | 1  |
|   | Tableta (dispersable) 120/60mg             | 1   | 1.5          | 2              | 2.5            | 3              |                                     |  |
| Tenofovir alafenamida (TAF) <sup>c</sup>          | Tableta 25 mg                              | -   | -            | -              | -              | -              | 25 mg                               | 1  |
| Tenofovir disoproxilo fumarato (TDF) <sup>d</sup> | Cucharadas de polvo oral                   | -   | -            | 3              | -              | -              | 300mg                               | 2 (100mg) <sup>c</sup> o 1 (300mg)                             |
|   | Tabletas de 140mg o 200mg                  | -   | -            | -              | 1 (150mg)      | 1 (200mg)      |                                     |  |
| Dolutegravir (DTG) <sup>f</sup>                   | Tableta recubierta 50 mg                   | -   | -            | -              | -              | 1              | 50 mg                               | 1  |

<sup>a</sup> Para infantes menores de cuatro semanas de edad, ver tabla 12, para una dosis más apropiada, la cual está reducida debido a la menor capacidad para excretar y metabolizar los medicamentos. Para infantes que tienen al menos cuatro semanas de edad, pero pesan menos que 3 kg, hay menor preocupación por la inmadurez de las vías renales y hepáticas de excreción. Sin embargo, hay incertidumbre sobre la dosificación apropiada de la TAR para pretérminos e infantes con bajo peso al nacer.

<sup>b</sup> No se recomienda efavirenz en niños menores de tres años y que pesen menos que 10 kg.

<sup>c</sup> Para esta actualización, las tabletas recubiertas de TAF estaban aprobadas para niñas y niños mayores de 6 años de edad por la FDA, para uso en regímenes no potenciados, como dolutegravir (DTG). Una combinación de dosis fija que contenga TAF/TC/DTG (combinación de dosis fija con TAF 25mg, emtricitabina 200mg, dolutegravir 50mg) recibió aprobación tentativa por la FDA y puede ser usada una vez al día en niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH que pesen al menos 25kg.

<sup>d</sup> Tenofovir disoproxilo fumarato está aprobado solo para niños con edad igual o mayor a dos años. La dosis objetivo es de 8mg/kg o 200mg/m<sup>2</sup> (máximo 300 mg). El grupo de trabajo de antirretroviral pediátrico del grupo desarrollador de la guía OMS 2015 desarrolló esta guía para armonizar la dosis de TDF con las bandas de peso de OMS y reducir el número de TDF dosis de medicamentos para hacer disponibles. Se usó la herramienta genérica de la OMS con base en la dosis objetivo provista por los fabricantes en el inserto del medicamento. De acuerdo con este abordaje, se desarrolló la dosificación para asegurar que un niño no recibirá más del 25% por encima de la dosis objetivo máxima o menos del 5% por debajo de la dosis objetivo mínima.

<sup>e</sup> Esta formulación será eliminada gradualmente y los programas deben hacer la transición para usar las tabletas ranuradas dispersables de 120/60mg.

<sup>f</sup> En el momento de esta actualización, las tabletas recubiertas de 10mg y 25mg de dolutegravir estaban aprobadas para niños mayores de seis años de edad (emtricitabina 35mg para peso entre 30 a menor de 40kg, emtricitabina 50mg para peso mayor o igual a 40kg) <sup>8</sup> y por la EMA (emtricitabina 20mg para peso entre 15 a menor a 2kg, emtricitabina 25mg para peso entre 20 a menos de 30kg, y emtricitabina 35 mg para peso igual o superior a 40mg) <sup>7</sup>, con base en datos del experimento IMPAACT 1093 <sup>9</sup>. Dosificación simplificada según las bandas de peso diferentes a las dosis recomendadas por la FDA y EMA se están estudiando en el experimento Odyssey, que documenta el uso de DTG 50mg FTC para todos los niños con peso igual o superior a 20 kg. En enero de 2019, el grupo desarrollador de recomendaciones pediátricas revisó y discutió datos no publicados del experimento Odyssey <sup>5</sup> que investiga el uso de FTC 50mg en niños pensado 20 a 25kg <sup>10</sup>. Los miembros reconocieron el poco tiempo de seguimiento y la experiencia clínica limitada, pero no tuvieron preocupaciones mayores y acordaron recomendar el uso de FTC 50mg desde los 20kg, como se propone aquí. La monitorización rutinaria de toxicidad sigue siendo de crítica importancia, a la luz de la experiencia limitada con esta dosificación. Todos los niños con peso superior a 20kg recibiendo FTC 50mg seguirán siendo observados en el experimento Odyssey, mientras se obtienen datos de toxicidad. En adolescentes viviendo con VIH que pesen más de 30kg, se puede usar y se prefiere TDF 300mg/3TC 300mg/DTG50mg (TLD).

#### Referencias

<sup>5</sup> Turkova et al .2018 10th International Workshop on HIV Paediatrics 20 – 21 July 2018, Amsterdam, The Netherlands

<sup>8</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29206747>

<sup>9</sup> <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02259127?term=DOLUTEGRAVIR+CHILDREN&cond=HIV&rank=3>

<sup>10</sup> Bollen et al. <http://www.croiconference.org/sessions/adult-dolutegravir-50mg-tablets-children-living-hiv-weighing-20>

Tabla 11. Presentación simplificada de la dosificación de formulaciones sólidas y orales líquidas con dosis fija, dos veces al día, aptas para niñas, niños e infantes con cuatro semanas de edad o mayores <sup>a</sup>

| Medicamento                              | Dosis de la tableta (mg) o oral líquida (mg/ml)        | Número de tabletas o ml por banda de peso en la mañana (AM) o en la noche (PM) |     |              |       |                |      |                |       |                |     | Dosis de tableta de adultos (mg) | Número de tabletas por banda de peso |    |
|--|--|--|-----|--------------|-------|----------------|------|----------------|-------|----------------|-----|----------------------------------|--------------------------------------|----|
|  |  | 3.0 a 5.9 kg   |     | 6.0 a 9.9 kg |       | 10.0 a 13.0 kg |      | 14.0 a 19.9 kg |       | 20.0 a 24.9 kg |     |                                  | 25.0 a 34.9 kg                       |    |
|  |  | AM   | PM  | AM           | PM    | AM             | PM   | AM             | PM    | AM             | PM  |                                  | AM                                   | PM |
| <b>Formulaciones sólidas</b>             |  |  |     |              |       |                |      |                |       |                |     |                                  |                                      |    |
| Zidovudina (AZT)                         | Tableta (dispersable) 60mg                             | 1  | 1   | 1.5          | 1.5   | 2              | 2    | 2.5            | 2.5   | 3              | 3   | 300mg                            | 1                                    | 1  |
| Abacavir (ABC)                           | Tableta (dispersable) 60mg                             | 1  | 1   | 1.5          | 1.5   | 2              | 2    | 2.5            | 2.5   | 3              | 3   | 300mg                            | 1                                    | 1  |
| Nevirapina (NVP) <sup>b</sup>            | Tableta (dispersable) 60mg                             | 1  | 1   | 1.5          | 1.5   | 2              | 2    | 2.5            | 2.5   | 3              | 3   | 200mg                            | 1                                    | 1  |
| Lopinavir/ritonavir (LPV/r) <sup>c</sup> | Tableta 100mg/25mg                                     | -  | -   | -            | -     | 2              | 1    | 2              | 2     | 2              | 2   | -                                | 3                                    | 3  |
|  | Pellets 40mg/10mg                                      | 2  | 2   | 3            | 3     | 4              | 4    | 5              | 5     | 6              | 6   | -                                | 3                                    | 3  |
|  | Gránulos (40mg/10mg)/bolsa                             | 2  | 2   | 3            | 3     | 4              | 4    | 5              | 5     | 6              | 6   | -                                | -                                    | -  |
| Raltegravir (RAL) <sup>d</sup>           | Tabletas masticables 25mg                              | 1  | 1   | 2            | 2     | 3              | 3    | 4              | 4     | 6              | 6   | 400mg                            | 1                                    | 1  |
|  | Tabletas masticables 100mg                             | -  | -   | -            | -     | -              | -    | 1              | 1     | 1.5            | 1.5 | 400mg                            |                                      |    |
| <b>Formulaciones líquidas</b>            |  |  |     |              |       |                |      |                |       |                |     |                                  |                                      |    |
| Zidovudina (AZT)                         | 10mg/ml  | 6ml  | 6ml | 9ml          | 9ml   | 12ml           | 12ml | -              | -     | -              | -   | -                                | -                                    | -  |
| Abacavir (ABC)                           | 20mg/ml  | 3ml  | 3ml | 4ml          | 4ml   | 6ml            | 6ml  | -              | -     | -              | -   | -                                | -                                    | -  |
| Lamivudina (3TC)                         | 10mg/ml  | 3ml  | 3ml | 4ml          | 4ml   | 6ml            | 6ml  | -              | -     | -              | -   | -                                | -                                    | -  |
| Nevirapina (NVP) <sup>b</sup>            | 10mg/ml  | 5ml  | 5ml | 8ml          | 8ml   | 10ml           | 10ml | -              | -     | -              | -   | -                                | -                                    | -  |
| Lopinavir/ritonavir (LPV/r) <sup>c</sup> | 80/20mg/ml   | 1ml  | 1ml | 1.5ml        | 1.5ml | 2ml            | 2ml  | 2.5ml          | 2.5ml | 3ml            | 3ml | -                                | -                                    | -  |
| Raltegravir (RAL) <sup>d</sup>           | 10mg/ml (Gránulos orales para suspensión: 100mg/bolsa) | 3ml  | 3ml | 5ml          | 5ml   | 8ml            | 8ml  | 10ml           | 10ml  | -              | -   | -                                | -                                    | -  |

<sup>a</sup> Para infantes menores de cuatro semanas de edad, ver tabla 12 para una dosis más apropiada, la cual está reducida debido a la menor capacidad para excretar y metabolizar los medicamentos. Para infantes que tienen al menos cuatro semanas de edad, pero pesan menos que 3 kg, hay menor preocupación por la inmadurez de las vías renales y hepáticas de excreción. Sin embargo, hay incertidumbre sobre la dosificación apropiada de la TAR para pretérminos e infantes con bajo peso al nacer.

<sup>b</sup> Aún se recomienda el escalamiento de nevirapina con la mitad de la dosis por dos semanas cuando se inicia la TAR para evitar la toxicidad por altos niveles iniciales de nevirapina.

Sin embargo, los análisis secundarios del experimento (CHAPAS)-1 sugirieron recientemente que niños menores tienen menor riesgo de toxicidad, por lo que se puede considerar empezar con la dosis completa <sup>11</sup>. Tenga en cuenta que este régimen ya no se recomienda y que debe ser usado en condiciones especiales cuando otras formulaciones apropiadas para la edad no estén disponibles.

<sup>c</sup> El lopinavir/ritonavir líquido requiere cadena de frío durante su transporte y conservación. La tableta estable al calor de LPV/r debe ser consumida completa y no debe partirse, masticarse, disolverse o romperse. La tableta de adulto 200/50ml puede ser usada en niños con peso entre 14.0 a 24-9 kg (una tableta en la mañana y una tableta en la noche) y para niños con peso entre 25.0 a 34.9 kg (dos tabletas en la mañana y dos tabletas en la noche). La formulación de LPV/r en pellets no debe usarse en infantes menores de tres meses. Para más información en la administración de pellets de LPV/r, consultar en <http://www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2015/09/IATT-LPVr-Factsheet-Final-30-September-2015.pdf>. Este calendario de dosificación aplica al equivalente de la formulación sólida, como los gránulos de LPV/r que pueden usarse desde las 2 semanas de edad. Debido a que la disponibilidad está actualmente restringida, el uso de pellets y gránulos debe desestimularse en niños con peso mayor a 14 kg, quienes deberían recibir tabletas de LPV/r 100/25mg. Información sobre formulaciones de LPV/r en niños se puede encontrar en: <https://www.arvprocurementworkinggroup.org/lpv-r-supply>

<sup>d</sup> Los gránulos de RAL están aprobados desde el nacimiento. La factibilidad y aceptabilidad de esta formulación no está ampliamente investigada y hay preocupación sobre la administración en contextos de recursos limitados. Debido a los retos de la administración presentados por la formulación en gránulos, el uso de tabletas masticables de 25mg como dispersable ha sido propuesta por parte del grupo desarrollador de las recomendaciones pediátricas para infantes y niños mayores de cuatro semanas y que pesen al menos 3kg. Esto está basado principalmente en datos in vitro sobre la solubilidad y bioequivalencia entre tabletas y gránulos <sup>6</sup>, así como consideraciones sobre la disponibilidad limitada de alternativas adecuadas para este grupo de edad. Sin embargo, hallazgos como la evaluación de la factibilidad y aceptabilidad llevados a cabo en Sudáfrica han mostrado que la administración de gránulos de raltegravir en contextos rurales es factible y respaldada con entrenamiento adecuado y acompañamiento.

#### Referencias

<sup>6</sup> Teppler H, Thompson K, Chain A, Mathe M, Nachman S, Clarke D. Crushing of Raltegravir (RAL) chewable tablets for administration in infants and young children. Abstract 37. 9th International Workshop on HIV Paediatrics 21 – 22 July 2017, Paris, France

<sup>11</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22739394>

Tabla 12. Dosis de medicamentos en presentación líquida para dosificación dos veces al día en menores de 4 semanas de edad <sup>a</sup>

| Medicamento                              | Dosis líquida oral (mg/ml)                                     |           | 2-3 kg                 |        | 3-4 kg                 |        | 4-5 kg                 |       |
|--|--|-----------|------------------------|--------|------------------------|--------|------------------------|-------|
|  |  |           | AM                     | PM     | AM                     | PM     | AM                     | PM    |
| Zidovudina (AZT)                         | 10 mg/ml   |           | 1 ml                   | 1 ml   | 1.5 ml                 | 1.5 ml | 2 ml                   | 2 ml  |
| Nevirapina (NVP)                         | 10 mg/ml   |           | 1.5 ml                 | 1.5 ml | 2 ml                   | 2 ml   | 3 ml                   | 3 ml  |
| Lamivudina (3TC)                         | 10 mg/ml   |           | 0.5 ml                 | 0.5 ml | 0.8 ml                 | 0.8 ml | 1 ml                   | 1 ml  |
| Lopinavir/ritonavir (LPV/r) <sup>b</sup> | 80/20 mg/ml  |           | 0.6 ml                 | 0.6 ml | 0.8 ml                 | 0.8 ml | 1 ml                   | 1 ml  |
|  | Gránulos 40mg/10mg por bolsa                                   |           | -                      | -      | 2                      | 2      | 2                      | 2     |
| Raltegravir (RAL)                        | 10mg/ml  | <1 semana | 0.4ml (una vez al día) |        | 0.5ml (una vez al día) |        | 0.7ml (una vez al día) |       |
|  | Gránulos orales para suspensión oral: 100mg/bolsa <sup>c</sup> | >1 semana | 0.8ml                  | 0.8ml  | 1ml                    | 1ml    | 1.5ml                  | 1.5ml |

<sup>a</sup> Los datos en infantes pretérmino está disponible sólo para AZT y hay incertidumbre considerable sobre la dosis apropiada de NVP, RAL y 3TC en infantes pretérmino y con bajo peso al nacer. Adicionalmente, la solución de LPV/r no debe darse a infantes pretérmino hasta que alcance la edad gestacional de 42 semanas, dado el riesgo de eventos adversos en esta población. Esta guía será actualizada con más evidencia de los experimentos en curso.

<sup>b</sup> No usar solución de LPV/r en infantes con edad inferior a 2 semanas de edad. Los pellets de LPV/r no deben usarse en infantes menores de 3 meses. Más detalles sobre la administración de pellets de LPV/r puede encontrarse en <https://www.who.int/hiv/pub/toolkits/iatt-factsheet-lopinavir-ritonavir/en/>. Debido a la falta de datos clínicos para documentar el uso de gránulos de LPV/r en neonatos, estas recomendaciones se desarrollaron con base en la aprobación por parte d FDA (respalda el uso de gránulos de LPV/r desde las dos semanas) y considerando la incertidumbre importante que hay en particular par neonatos que pesan 2 a 3kg. Donde no exista otra formulación, una bolsa dos veces al día puede considerarse para neonatos mayores de 2 semanas que pesen entre 2 a 3 kg, con el fin de minimizar el riesgo potencial de toxicidad por sobredosis.

<sup>c</sup> Los gránulos de RAL para suspensión oral podrían usarse en neonatos de al menos 2kg y ser administrados una vez al día durante la primera semana de vida ([http://www.merck.com/product/usa/pi\\_circulars/i/isentress/isentress\\_pi.pdf](http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/i/isentress/isentress_pi.pdf)) y dos veces al día posteriormente.

### Pregunta clínica 7.

En niños, niñas y adolescentes que viven con VIH y que presentan falla terapéutica, ¿se debe realizar cambio de tratamiento con base en genotipificación versus realizar cambio basado en la medicación previa o no hacer cambio en el esquema terapéutico?

#### Recomendación 19:

Se recomienda realizar genotipificación en niñas, niños y adolescentes hasta 18 años de edad que presentan falla terapéutica al primer régimen antirretroviral.

**Certeza en la evidencia:** muy baja

**Fuerza en la recomendación:** fuerte a favor

#### 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 en población pediátrica 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 y que no considerarlo, diagnosticarlo y utilizar estos resultados para reorientar la terapia, puede tener consecuencias potencialmente catastróficas, incluyendo mortalidad de las niñas, niños y adolescentes en riesgo.

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. Adicionalmente, la genotipificación se considera como 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. 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 (59), por lo que los prescriptores están familiarizados con esta tecnología y ya se encuentra implementada.

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

### 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 niñas y niños y en adolescentes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA?

Dado 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 20**

Se recomienda que las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH/SIDA sean valorados inicialmente por un grupo interdisciplinario conformado por infectología pediátrica, enfermería, trabajo social, psicología, nutrición, odontología y química farmacéutica (si se encuentra disponible).

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

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

##### **Justificación:**

No se encontraron estudios que evaluaran la efectividad de la atención interdisciplinaria, sin embargo, la información recuperada para los dominios relacionados con los valores y preferencias, factibilidad, así como la identificación de facilitadores y barreras, dan cuenta de que la atención por grupos expertos en el manejo de VIH e interdisciplinarios son mejor valorados, aceptados y preferidos por la población de adolescentes y cuidadores de la población pediátrica que vive con VIH.

Los perfiles del grupo interdisciplinario obedecen a los riesgos adicionales a los que se expone la población pediátrica y adolescente que vive con VIH, que incluye alteraciones nutricionales, de crecimiento y desarrollo, del neurodesarrollo, cognitivas, así como la mayor vulnerabilidad de los mismos a aspectos sociales, del cuidado por un adulto y comportamientos típicos de la edad, especialmente en adolescentes.

Con base en estos factores diferenciales, el panel consideró que la primera atención a niñas, niños y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH requiere el apoyo de un equipo interdisciplinario que pueda valorar el estado de salud, así como el entorno familiar y social. Esto mejora la adherencia a los programas de atención lo que constituye un beneficio altamente deseable. La participación por parte de diversas disciplinas de salud hace más eficiente el proceso de atención y de seguimiento, puesto que facilita la detección temprana de condiciones de salud

relacionadas con el VIH que ameritan una evaluación más detallada y una acción terapéutica oportuna. Considerando que pueden existir algunas situaciones limitantes como el acceso a los servicios de salud en poblaciones alejadas geográficamente, y que para este caso los beneficios de la atención por equipos interdisciplinarios superan enormemente los riesgos, el panel considera que el cumplimiento de esta recomendación puede favorecerse con el acompañamiento de estrategias de telemedicina y telesalud para la implementación de esta recomendación. Los grupos más vulnerables a la estigmatización por VIH se benefician de contar con un equipo interdisciplinario de atención, que pueda no solo entender las complejidades sociales, familiares y biológicas que atraviesan estas personas, sino también plantear opciones de seguimiento que se acomoden a sus necesidades.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos moderados                             |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Probablemente sí                             |

### **Recomendación 21**

Se recomienda que el seguimiento de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH sea realizado por un equipo interdisciplinario conformado por enfermería, trabajo social, psicología, nutrición, odontología, infectología pediátrica, médico o pediatra experto en VIH bajo la supervisión por un Infectólogo pediatra, y si se encuentra disponible químico farmacéutico.

**Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor

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

#### **Justificación:**

Muchos niñas y niños positivos al diagnóstico mueren a causa de enfermedades infantiles comunes, y algunas de estas muertes se pueden prevenir mediante un diagnóstico temprano y un tratamiento correcto o mediante la administración de vacunas programadas de rutina y la mejora de la nutrición. Estos niñas y niños tienen un riesgo particularmente mayor de contraer infecciones por microorganismos oportunistas. Salvar la vida de las niñas y niños depende de la identificación temprana, el tratamiento inmediato con TAR y un seguimiento apropiado.

Varios factores pueden dificultar la adherencia a la medicación para niñas, niños y adolescentes con VIH. Por ejemplo, un niño puede negarse a tomar un medicamento contra el VIH porque tiene un sabor desagradable, las creencias y actitudes negativas sobre el VIH (estigma) pueden hacer que la adherencia sea especialmente difícil para los adolescentes que viven con el VIH e incluso se pueden omitir dosis de medicamentos para ocultar su estado de VIH positivo a los demás, la disponibilidad de tiempo de los cuidadores de las niñas y niños con el diagnóstico puede dificultar la toma de los medicamentos contra el VIH a tiempo todos los días, los efectos secundarios de los medicamentos contra el VIH, problemas dentro de una familia como enfermedades físicas o

mentales, una situación de vivienda inestable y abuso de alcohol o drogas.

Estos factores que definen vulnerabilidad en la población de niñas, niños y adolescentes que viven con VIH exige que se deba controlar la respuesta y los efectos secundarios del TAR más estrictamente, así como realizar evaluaciones con regularidad de la respuesta a la terapia. El panel recomienda que este seguimiento siempre esté bajo la supervisión de un médico Infectólogo pediatra, quien está capacitado para realizar el manejo del paciente con VIH, y evaluar aspectos relevantes relacionados con la medición de adherencia y ajuste de dosis.

No se encontraron estudios que evaluaran la efectividad de la atención interdisciplinaria, sin embargo, la información recuperada para los dominios relacionados con los valores, preferencias, factibilidad, así como la identificación de facilitadores y barreras, dan cuenta de que la atención por grupos expertos en el manejo de VIH e interdisciplinarios son mejor valorados, aceptados y preferidos por la población de adolescentes y cuidadores de la población pediátrica que vive con VIH.

Por todas estas consideraciones, el panel recomienda que el seguimiento se haga por un equipo interdisciplinario y que, en todos los casos, el seguimiento clínico del menor se haga por un infectólogo pediatra o un médico o pediatra experto, pero bajo la supervisión del infectólogo pediatra. El acompañamiento por parte del infectólogo pediatra a equipos de atención que no cuenten con esta especialidad permite el fortalecimiento de estos equipos. Las niñas, niños y adolescentes requieren de un enfoque diferencial que es facilitado por la integración de diferentes disciplinas de la salud en un programa de atención. De esta manera, se pueden fortalecer esfuerzos para comprender las necesidades de la persona y responder de manera oportuna a los hallazgos que requieran algún tipo de atención en salud.

A pesar de la baja certeza en la evidencia, los beneficios de un seguimiento por el equipo interdisciplinario, supera los riesgos, y se considera que su aplicación puede prevenir eventos potencialmente fatales o catastróficos, por lo que con los juicios expuestos previamente el panel lo recomienda fuerte a favor.

#### **Consideraciones del panel:**

El panel enuncia algunas consideraciones que pueden ayudar a la implementación de esta recomendación, como es el diseño de las rutas de atención integral para la atención de niñas, niños y adolescentes que viven con VIH, el uso de estrategias que faciliten la consulta como la telemedicina, telesalud y otras modalidades de atención ambulatoria, lo cual puede favorecer que esta recomendación se adapte a población con necesidades específicas.

**Definición de médico o pediatra experto en VIH:** Médico general o médico internista, pediatra o familiarista que cumple con los siguientes requisitos:

- 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 en VIH.

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.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos moderados                             |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Probablemente sí                             |

### **Recomendación 22**

Se recomienda que el seguimiento interdisciplinario de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH sea realizado al momento del diagnóstico, al inicio de la TAR, a los 2 meses luego del inicio de la TAR, y luego cada 6 meses en adelante.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

#### **Justificación:**

A pesar de no existir evidencia sobre la efectividad de los tiempos entre consultas de seguimiento, es conocido que el manejo apropiado durante el primer año de vida facilita el seguimiento luego de este. Durante el primer año, suelen ocurrir grandes cambios y desafíos en el cuidado del menor que vive con VIH, como es el caso de la confirmación del diagnóstico, el inicio de la TAR o cambios en las dosis o de regímenes cuando se hace necesario. Las niñas y niños que son diagnosticados con VIH y comienzan TAR deben ser evaluados por el equipo interdisciplinario en busca de potenciales barreras para la adherencia a la terapia, retención en el cuidado y posibles facilitadores de los mismos. De igual forma, los menores deben ser monitoreados para evaluar la efectividad, la tolerabilidad y posibles eventos adversos del régimen y para evaluar la adherencia a la medicación. Es por esta razón que el panel recomienda que como mínimo las consultas de seguimiento incluyan la valoración al momento del diagnóstico e inicio de la terapia, así como a los dos meses luego de la TAR y luego cada 6 meses. Estos espacios con los profesionales a cargo del cuidado y del seguimiento, deberían evaluar entre otras cosas, el cumplimiento de los menores y sus cuidadores respecto a las recomendaciones hechas desde las disciplinas a cargo, sin embargo, también deberían incluir recomendaciones a los cuidadores que permitan la administración sistemática y rutinaria de las dosis de la medicación, claves o información para el reconocimiento de los eventos adversos de los medicamentos, o aclarar efectos secundarios del medicamento, con detalles sobre la duración de los mismos y signos de alarma y brindar apoyo para favorecer la adherencia.

La propuesta del tiempo de seguimiento de 2 meses luego del inicio de la TAR, se basa en que los expertos del panel recomiendan realizar pruebas de laboratorio de 2 a 4 semanas después de iniciar la TAR, para evaluar la respuesta virológica y la toxicidad del medicamento usando exámenes de laboratorio, así como evaluar al paciente en busca de eventos adversos mediante el examen físico, aunque esta recomendación se basa en datos limitados.

Dado el impacto que tiene el primer año de seguimiento en el niño, niña y adolescente, así como en sus familias y redes de apoyo, se requiere un seguimiento estricto que permita realizar adaptaciones de las opciones terapéuticas acorde a los hallazgos en el proceso. Posteriormente, la periodicidad semestral de los seguimientos, luego del primer año en el programa, contribuye a la adecuada incorporación del seguimiento en la vida cotidiana de las personas.

El seguimiento interdisciplinario debe contar con una periodicidad determinada con el fin de favorecer la retención de las niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH y de sus familias. Estos tiempos son mínimos, pero no limita que, en caso de requerirse consultas adicionales, acorde a las necesidades del paciente, estas se deben brindar. El equipo interdisciplinario está constituido según las recomendaciones previas.

En los casos particulares de adolescentes, debe transmitirse seguridad y empatía y es recomendable que se facilite la posibilidad de adaptar las visitas de seguimiento a sus necesidades. Al igual que con la población de niñas y niños, en las consultas de seguimiento a adolescentes, es necesario reforzar la importancia de la adherencia al TAR y al seguimiento, así como la sospecha a eventos adversos de la terapia.

A pesar de la baja certeza en la evidencia, los beneficios de un seguimiento por el equipo interdisciplinario, en los tiempos recomendados, superan los riesgos, y se considera que su aplicación puede prevenir eventos potencialmente fatales o catastróficos, por lo que con los juicios expuestos previamente el panel lo recomienda fuerte a favor.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos moderados                             |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Probablemente sí                             |

### **Recomendación 23**

Se sugiere que en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH y con alteraciones neurocognitivas o enfermedades mentales, se haga el seguimiento con profesionales expertos en salud mental\* de manera individualizada, que hagan parte del equipo interdisciplinario.

\*Profesional en salud mental: psicología, neuropsicología, psiquiatría.

**Fuerza de la recomendación:** condicional a favor

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

#### **Justificación:**

El VIH afecta la salud, las capacidades cognitivas y el bienestar general de las personas, incluidos las niñas, niños y adolescentes en particular. Las niñas y niños infectados por el VIH corren el riesgo de sufrir problemas neurológicos y neuropsicológicos importantes. Se han documentado déficits neurológicos y cognitivos en hasta el 80% de las niñas y niños infectados

por el VIH. Las manifestaciones clínicas tempranas y graves aumentan el riesgo de déficits neurocognitivos permanentes. Debido a que los déficits no se pueden compensar por completo, la infancia sigue siendo una ventana de oportunidad para tener un impacto beneficioso en el desarrollo neurocognitivo del niño.

Las niñas, niños y adolescentes con alteraciones neurocognitivas o con enfermedades mentales cuentan con una indicación de manejo clínico que redundará en los desenlaces propios de adherencia y retención. La atención de las personas con alteraciones neurocognitivas o con enfermedades mentales requiere abordajes específicos según el diagnóstico y de acuerdo a sus necesidades establecer el o los perfiles idóneos para su seguimiento.

Aunque la disponibilidad de adicionar al equipo de atención profesionales en salud mental puede representar una barrera para aquellas poblaciones más alejadas, el beneficio de una detección e intervención temprana justifica que se implemente esta recomendación.

Brindar esta atención por profesionales en salud mental contribuye a que las niñas, niños y adolescentes se desenvuelvan de la mejor forma posible en sus entornos cotidianos. La disponibilidad de adicionar al equipo de atención profesionales en salud mental puede representar una barrera para aquellas poblaciones más alejadas. Por lo tanto, el panel considera importante incorporar acciones de acompañamiento remoto asociadas a la telemedicina, que puedan cubrir estas brechas.

A pesar de la baja certeza en la evidencia, los beneficios de un seguimiento por el equipo interdisciplinario en el que se incluya un profesional en salud mental y se individualice la atención de acuerdo a la comorbilidad, superan los riesgos, y se considera que su aplicación puede prevenir eventos potencialmente catastróficos relacionados con salud mental, física y desempeño social, por lo que con los juicios expuestos previamente el panel lo recomienda fuerte a favor.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Probablemente favorece la intervención       |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos moderados                             |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Probablemente sí                             |

#### **Recomendación 24**

Se recomienda en la atención de adolescentes que viven con VIH y que se inyectan drogas (PID) o que consuman sustancias psicoactivas, incluir el apoyo de psiquiatría o centros de atención a trastornos por consumo de sustancias psicoactivas y realizar un seguimiento más cercano por parte de psicología y trabajo social.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

**Justificación:**

Esta población ya cuenta con una condición de riesgo y de vulnerabilidad adicional que debe ser atendida por parte de profesionales de salud con experiencia específica en la atención de problemas relacionados con el uso de sustancias psicoactivas y con un enfoque integral e interdisciplinario. Los beneficios que se esperan a partir de la intervención oportuna y por personal con experiencia en el manejo de estas comorbilidades, supera en una gran cantidad los riesgos al recibir esta intervención. No realizar la atención impacta negativamente en la retención de las personas y en la adherencia a la terapia antirretroviral. Por tal razón, el seguimiento específico por parte de psiquiatría o centros de atención especializados a esta población contribuye a que el adolescente viviendo con VIH se integre apropiadamente a la vida adulta y se adhiera al seguimiento del programa de atención. El panel considera que la identificación del riesgo aumentado de trastornos mentales, uso de sustancias psicoactivas y trastorno de la conducta, que ocasiona baja adherencia y pérdida del seguimiento con consecuencias sobre la salud, deterioro clínico y potencialmente la muerte en esta población, justifica la recomendación, por lo que, a pesar de los datos limitados, el panel acuerda recomendar fuerte a favor esta intervención.

**Consideraciones del panel:**

El área de toxicología también puede hacer parte del equipo de atención, según disponibilidad y de acuerdo a los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social relacionados con el abordaje a personas que se inyectan drogas o consumen sustancias psicoactivas por vías diferentes a la inyectada. En esta población se debe procurar el fortalecimiento de la adherencia sin estigma ni discriminación por parte del equipo de salud.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos moderados                             |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Probablemente sí                             |

**Recomendación 25**

Se recomienda que en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH se realice valoración semestral por parte del químico farmacéutico, como estrategia para facilitar la detección de eventos adversos y realizar un manejo preventivo de los mismos.

**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. Los

aportes del químico farmacéutico al proceso de seguimiento en niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH, se integran fácilmente al modo de vida de las personas y contribuyen a las acciones terapéuticas realizadas por los demás profesionales del equipo interdisciplinario.

Considerando los beneficios en la adherencia a la TAR y la prevención de eventos fatales o potencialmente catastróficos que se pueden prevenir con el reconocimiento de los aspectos previamente mencionados, así como los beneficios a largo plazo derivados de la adherencia, como lo son la supresión de la carga viral, la indetectabilidad y la reducción de la transmisión del VIH, sumados a 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 de atención farmacéutica por el químico farmacéutico cada 6 meses, como estrategia para favorecer el seguimiento y la retención. La factibilidad de la recomendación sobreviene de la disponibilidad del recurso humano en el país.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicios del panel                            |
|-----------------------------------|--|
| Certeza en la evidencia           | Juicio del panel de expertos                 |
| Balance riesgo- beneficio         | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos moderados                             |
| Valores y preferencias            | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                           | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                     | Sí   |
| Factibilidad                      | Probablemente si                             |

### Recomendación 26

Se recomienda que en la atención de niñas o adolescentes gestantes que viven con VIH se incluya en el equipo interdisciplinario a un profesional en ginecología y obstetricia con experiencia en el manejo de embarazos de alto riesgo.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

#### Justificación:

Dada la pluralidad de riesgos que enfrentan las adolescentes en embarazo, sumado a vivir con VIH, determinan este proceso de gestación como de alto riesgo. Existen importantes resultados problemáticos asociados con la maternidad adolescente, las complicaciones durante el embarazo y el parto son la principal causa de muerte de las niñas de 15 a 19 años en todo el mundo, las madres adolescentes (de 10 a 19 años) enfrentan mayores riesgos de eclampsia, endometritis puerperal e infecciones sistémicas que las mujeres de 20 a 24 años, y los hijos de madres adolescentes enfrentan mayores riesgos de bajo peso al nacer, parto prematuro y afecciones neonatales graves. Estos factores afectan tanto a las madres adolescentes como a sus hijos y plantean desafíos clínicos.

Este grupo de población que se reconoce especialmente vulnerable, tiene menos probabilidad de participar y ser retenidas en los servicios de salud, incluida la atención prenatal, las pruebas del VIH, la adherencia a la TAR y la prevención de la transmisión materno infantil. La literatura

confirma que las adolescentes que viven con el VIH que luego quedan embarazadas enfrentan desafíos adicionales, como cambios de régimen de aseguramiento, la necesidad de participar en la prevención de la transmisión materno infantil y cargas adicionales de estigma. Para algunas, el embarazo puede ser la primera vez que se enteran de su condición de VIH positivo. Las madres más jóvenes tienen más probabilidades de experimentar abandono de la TAR de por vida después del parto.

Como tal, la infección por el VIH puede exacerbar los riesgos para la salud de las madres adolescentes y sus hijos. Las niñas y adolescentes en gestación ameritan un seguimiento estricto por parte de un equipo de salud con profesional en ginecología y obstetricia especialista en alto riesgo, adicional al manejo interdisciplinario que debe garantizarse en esta población, de tal forma que se pueda abordar la salud de la madre y del recién nacido de manera integral. Los expertos y representantes de pacientes consideran que los beneficios de esta recomendación superan los riesgos, y que, a pesar de contar con información limitada, es necesario recomendar fuerte a favor esta práctica, para garantizar que las niñas y adolescentes en gestación y que viven con VIH, reciban la atención basados en los mejores estándares de cuidado.

**Consideraciones del panel:** El panel considera que este seguimiento debe estar acorde a la ruta integral de atención en salud materno perinatal vigente del Ministerio de Salud y seguir la clasificación de pacientes de alto riesgo según la ruta de atención.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicios del panel                            |
|-----------------------------------|--|
| Certeza en la evidencia           | Juicio del panel de expertos                 |
| Balance riesgo- beneficio         | Probablemente favorece la intervención       |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos moderados                             |
| Valores y preferencias            | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                           | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                     | Sí   |
| Factibilidad                      | Probablemente sí                             |

### **Recomendación 27**

Se sugiere que la transición desde el equipo interdisciplinario de atención pediátrica al equipo interdisciplinario de atención de adultos se realice de forma gradual desde al menos un año antes de cumplir la mayoría de edad, mediante un abordaje que incluya las preferencias de las y los adolescentes, valoraciones de calidad de vida y acompañamiento por: psicología, trabajo social y por parte de otros pacientes que hayan vivido el proceso.

**Fuerza de la recomendación:** condicional a favor

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

#### **Justificación:**

Todos los adolescentes que viven con VIH eventualmente pasarán a la atención para adultos para tener acceso continuo a la atención médica, el monitoreo y el mantenimiento de la salud,

para lo cual los proveedores de atención para adultos deben estar preparados. Los adolescentes en sí mismos representan un desafío para los sistemas de atención sanitaria, aún más aquellos adolescentes que viven con VIH y que han adquirido perinatalmente la infección o han sido recién diagnosticados, principalmente porque se requiere involucrarlos con éxito en la atención no solo en el momento del diagnóstico, sino para garantizar su retención en el cuidado post-transición.

La transición debe ser vista como un proceso más que un cambio simple del equipo interdisciplinario a cargo de las personas que viven con VIH. Este proceso debe ser individualizado y considerar las preferencias del paciente, y, en consecuencia, ser evolutivo en el tiempo de acuerdo a sus necesidades y hasta que el adolescente esté involucrado y retenido con éxito en la atención integral de rutina para adultos. Es por esta razón que el panel recomienda que este proceso inicie al menos un año antes de que se cumpla la mayoría de edad.

Incorporar de manera específica el apoyo por parte de psicología, trabajo social y de otras personas que hayan vivido el proceso favorece el entendimiento de las necesidades y preferencias del adolescente viviendo con VIH. Adicionalmente, este acompañamiento durante la transición brinda herramientas prácticas al adolescente que le facilitan la toma de decisiones en un marco de derechos su desenvolvimiento como joven, así como su retención al programa de atención.

La salud del adolescente plantea un reto a los profesionales de la salud por la complejidad y por los cambios que suceden durante esta etapa del ciclo de vida a nivel biológico, social y familiar. El inicio del seguimiento por parte del equipo de atención dirigido a los adultos amerita una transición gradual que facilite y fomente nuevas estrategias de seguimiento. El beneficio de esta transición gradual, es la de conseguir que aquellos adolescentes que no logren una adecuada retención bajo el cuidado de los equipos de adultos, puedan ser intervenidos por los equipos de atención a población pediátrica hasta que se cumplan los objetivos.

**Consideraciones del panel:** La transición debe ir acompañada de la valoración del infectólogo pediatra, de tal forma que se defina el mejor momento para hacerlo y debe incluir las preferencias del adolescente.

| 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 una incertidumbre o variabilidad importante |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios                                 |
| Equidad                           | Probablemente aumentada                                   |
| Aceptabilidad                     | Sí  |
| Factibilidad                      | Probablemente sí  |

### Recomendación 28

Se recomienda que en niñas y niños con alto y bajo riesgo de transmisión materno infantil del VIH que están recibiendo profilaxis antirretroviral, se realice una primera consulta de seguimiento por parte de enfermería, nutrición, infectología pediátrica, trabajo social y psicología con el fin de identificar factores de riesgo que ameriten manejo específico.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

#### Justificación:

Evitar la transmisión materno infantil del VIH es una prioridad de salud pública y se relaciona directamente con la garantía de los Derechos de las niñas y niños al disfrute del más alto nivel posible de salud; además, detener la propagación del VIH/SIDA es una meta de Desarrollo Sostenible. Las niñas y niños en riesgo y sus familias pueden estar sujetos a estigma y otras vulnerabilidades que obliga a los sistemas de salud a un abordaje integral y a la implementación de acciones que permitan identificar oportunamente otros riesgos relacionados, de modo que se impacte favorablemente el bienestar de las niñas y niños.

Un número importante de madres diagnosticadas con VIH viven sus vidas con incertidumbre permanente dadas las repercusiones que esto puede tener en el desarrollo de sus hijos e hijas, así como en sus condiciones familiares, sociales y económicas. Detectar aspectos que influyen en el desarrollo y bienestar de estos niñas y niños requiere de la mirada interdisciplinar y en muchos casos esta primera valoración sería la única oportunidad para contar con una atención integral.

Sumado a lo anterior, es fundamental reconocer en las estrategias preventivas de la transmisión materno infantil del VIH una ventana de oportunidades para canalizar de manera adecuada a las niñas y niños en riesgo, a programas sociales y de salud que se estimen convenientes según sus necesidades y esto solo se logra con la intervención de un equipo interdisciplinar que logre identificar y valorar las necesidades particulares, más allá del cumplimiento de la profilaxis antirretroviral.

El panel menciona que el acompañamiento de nutrición y enfermería es altamente relevante en relación con la lactancia no materna que estos niñas y niños deben recibir, tanto en aspectos de la adecuada preparación de la fórmula como el fomento del vínculo afectivo de las madres diagnosticadas y sus hijos/as, además esta consulta puede favorecer la educación sobre la adecuada administración de los medicamentos usados para la profilaxis antirretroviral.

Si bien la recomendación se basa en el consenso de expertos, la fuerza se determinó como fuerte a favor teniendo en cuenta que los beneficios que se pueden obtener a partir de la consulta recomendada, superan con creces los riesgos de no realizarla en la medida en que se pueden identificar otras situaciones o circunstancias que afectan de manera relevante el bienestar de estos niñas y niños.

| 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 incluyeron estudios                    |

|               |                        |
|---------------|------------------------|
| Equidad       | Probablemente reducida |
| Aceptabilidad | Sí                     |
| Factibilidad  | Sí                     |

### Recomendación 29

Se recomienda que en niñas y niños con riesgo de transmisión materno-infantil de VIH se garantice el seguimiento por parte de un equipo de atención interdisciplinario así:

En las niñas y niños con bajo riesgo de transmisión materno-infantil de VIH se recomienda que el seguimiento se realice al mes, a los 2 meses y a los 4 meses de vida cuando se defina su estado diagnóstico frente al VIH. Posteriormente, si es negativo, el seguimiento clínico debe hacerse al menos cada 2 meses hasta los 12 meses de edad.

Para niñas y niños con alto riesgo de transmisión materno-infantil de VIH se recomienda que el seguimiento se realice cada mes hasta los 4 meses de vida cuando se defina su estado diagnóstico frente al VIH. Si es negativo, el seguimiento clínico debe hacerse al menos cada 2 meses hasta los 12 meses de edad.

A todos las niñas y niños independiente de su clasificación de riesgo de transmisión materno-infantil de VIH se recomienda un seguimiento clínico a los 18 meses de edad.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

#### Justificación:

Se reconoce que la transmisión materno-infantil del VIH es la forma de transmisión más común para que las niñas y niños menores 13 años contraigan VIH, si bien las estrategias de prevención de esta transmisión han reducido la presencia de VIH/SIDA en esta población, un seguimiento adecuado y oportuno marca la diferencia en el curso clínico de las niñas y niños con riesgo. El seguimiento por un equipo interdisciplinario es una intervención que favorece la atención integral y orienta la prestación de servicios hacia la prevención de la transmisión, sobre todo posibilita la intervención oportuna en factores de riesgo, la adecuada prescripción de las fórmulas lácteas y los esquemas de vacunación correctos.

Los tiempos propuestos para el seguimiento responden a las realidades propias del contexto de estos niñas y niños que muestran la necesidad de entrar en contacto periódico con los equipos de atención pues, al tratarse de niñas y niños sin infección por VIH tienen condiciones particulares por convivir con personas viviendo con VIH y se justifica el seguimiento más allá de los 4 meses. Debido a los beneficios del seguimiento periódico para estos niñas y niños en riesgo, el panel determino una fuerza de la recomendación como fuerte a favor.

**Consideraciones del panel:** El panel resalta la importancia de la entrega de la fórmula láctea a las madres de acuerdo a los seguimientos establecidos para las niñas y niños de alto y bajo riesgo de infección 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 incluyeron estudios |
| Equidad           | Probablemente reducida    |
| Aceptabilidad     | Sí                        |
| Factibilidad      | Probablemente sí          |



### **Recomendación 30:**

Se recomienda para todos los adolescentes que viven con VIH realizar la valoración dirigida a la detección de comorbilidades en salud mental y de trastornos por consumo de sustancias psicoactivas. El abordaje para estas comorbilidades y trastornos deberá realizarse por un equipo interdisciplinario que incluya medicina, enfermería, psicología, trabajo social, y psiquiatría.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

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

#### **Justificación:**

Muchos adolescentes viviendo con VIH están en riesgo de comorbilidades de salud mental, incluidos trastornos psiquiátricos, conductuales y por uso de sustancias, que pueden interferir con la adherencia a la TAR. En comparación con los adultos, los jóvenes tienen tasas más bajas de supresión viral y tasas más altas de rebote virológico y pérdidas durante el seguimiento; las comorbilidades mentales, cognitivas y uso de sustancias psicoactivas se ha asociado a la falta de adherencia y pérdida del seguimiento en esta población.

Un abordaje temprano y preventivo facilita el fortalecimiento de la salud mental y la detección temprana de factores de riesgo, redundando en el cumplimiento de objetivos clínicos y de adherencia a la terapia.

Si bien la evidencia sobre la efectividad de estrategias que incluyan equipos interdisciplinarios como dicta la recomendación, para la valoración y detección de comorbilidades en salud mental es limitada, si es claro que, frente a aspectos de equidad, hay mayores necesidades en la población adolescente que vive con VIH, en la cual se reconoce vulnerabilidad y que, se benefician de intervenciones de esta naturaleza. El panel considera que la identificación del riesgo aumentado de trastornos mentales, uso de sustancias psicoactivas y trastorno de la conducta en esta población, justifica la intervención dirigida a la detección temprana y manejo por un equipo interdisciplinario, por lo que, a pesar de los datos limitados, el panel acuerda recomendar fuerte a favor esta intervención.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Ahorros moderados                            |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |

|               |                  |
|---------------|------------------|
| Aceptabilidad | Sí               |
| Factibilidad  | Probablemente sí |



### Recomendación 31

Se sugiere que las estrategias de telesalud y otros mecanismos de atención ambulatorios estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH y a la mejoría de la adherencia al programa de atención. Su uso debe ser recomendado por el médico o pediatra experto en VIH encargado o infectólogo pediatra, 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 uso de Telesalud se ha reconocido como una estrategia que facilita la comunicación interactiva y en tiempo real entre los equipos de salud y los pacientes en diferentes condiciones de salud, además favorece la oportunidad en la atención y puede generar un posible ahorro por no requerir desplazamiento; por lo tanto puede fortalecer el seguimiento a niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH por parte de un equipo interdisciplinario y en lugares geográficos en donde el acceso puede estar limitado. Estas estrategias deben estar orientadas por el criterio del médico pediatra experto o el Infectólogo pediatra, siempre en el marco de la norma vigente para su implementación y por la preferencia de los pacientes y cuidadores quienes debe tener un rol activo en este tipo de decisiones.

Existen variaciones en los valores y preferencias por parte de las personas que viven con VIH y los profesionales de salud. Por un lado, algunas personas pueden preferir que la atención se realice de forma presencial ya que ello fortalece la relación entre el equipo de salud y la persona. Por otro lado, se reconoce las ventajas de hacer viable la atención con recursos de telemedicina en aquellas poblaciones que no pueden acceder a los servicios fácilmente. Por esto el panel considera que, si bien la estrategia puede suplir las necesidades de seguimiento, algunos pacientes/cuidadores y profesionales pueden no elegirla como su primera opción por lo tanto sería condicional.

Es importante reiterar que la telesalud debe estar garantizada en el marco del proceso de habilitación de este tipo de servicios de modo que no se vulnere la confidencialidad ni la seguridad de la información.

**Consideraciones del panel:** Los profesionales de salud requieren entrenamiento específico en esta modalidad de atención, así como adecuados recursos tecnológicos para su despliegue.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicios del panel                      |
|-----------------------------------|--|
| Balance riesgo- beneficio         | Probablemente favorece la intervención |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos moderados                       |

|                        |   |
|------------------------|---|
| Valores y preferencias | Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importante. |
| Costo efectividad      | No se incluyeron estudios                                 |
| Equidad                | Probablemente reducida                                    |
| Aceptabilidad          | Sí  |
| Factibilidad           | Probablemente sí  |

### Recomendación 32

Se recomienda incorporar estrategias de adherencia como capacitación por parte de grupos de apoyo, trabajo por pares, grupo de redes sociales, grupos y organizaciones de base comunitaria.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

**Certeza de la evidencia:** baja

#### Justificación:

Los equipos de apoyo basados en la comunidad ofrecen herramientas únicas que solo se pueden ofrecer mediante esta alternativa. Adicionalmente, fomentan la creación de lazos de apoyo y de autogestión del cuidado en salud basado en el reconocimiento de otros.

La evidencia permite ilustrar diversas modalidades de acompañamiento por parte de otros grupos de apoyo, pares u organizaciones de base comunitaria que se asocian con mayor adherencia en personas que viven con VIH. Sin embargo, la certeza es baja principalmente por el diseño metodológico de los estudios que lo evalúan. Adicionalmente, se debe generar mayor experiencia en el país con relación al complemento de los programas de atención con otros grupos sociales de la comunidad. Estos favorecen la equidad en la población al ampliar las redes de contacto con las que cuentan las personas que viven con VIH; de forma secundaria, contribuye a la disminución del estigma por VIH al fomentar el intercambio de saberes y experiencias en la comunidad.

Se reconoce que la adherencia a los tratamientos implica un compromiso importante y una colaboración activa e intencionada por parte de la persona, aspectos que en este grupo poblacional pueden resultar complejos, de allí que la educación y capacitación que se brinde deba darse en el marco de esquemas adecuados a estas poblaciones y favorecer así el cumplimiento de los objetivos propuestos con los tratamientos.

Las estrategias basadas en pares o grupos comunitarios favorecen el contexto de desarrollo de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH, reducen el estigma y fomentan espacios de confianza lo cual genera además un efecto positivo en las dimensiones psicológicas y sociales; teniendo en cuenta lo anterior el panel estuvo de acuerdo en que la recomendación representa un mayor beneficio y por lo tanto se considera como fuerte a favor.

|  |                          |
|--|--------------------------|
| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b> |
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención |

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Recursos (costos) requeridos | Costos y ahorros insignificantes             |
| Valores y preferencias       | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad            | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                      | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                | Probablemente sí                             |
| Factibilidad                 | Probablemente sí                             |

### Recomendación 33

Se recomienda que en las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH se realicen intervenciones relacionadas con la promoción de los derechos sexuales y derechos reproductivos, la prevención y atención de las violencias de género, la prevención del embarazo en la infancia y adolescencia, la anticoncepción, la prevención de infecciones de transmisión sexual, la prevención de consumo de sustancias psicoactivas y la prevención de comorbilidades en salud mental.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor.

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

#### Justificación:

Las niñas, niños y adolescentes según las consideraciones del equipo de atención, ameritan intervenciones relacionadas con la prevención de condiciones específicas asociadas a la salud sexual, la salud reproductiva, la salud mental, así como con la prevención y atención de violencias de género.

La garantía de los Derechos Sexuales y los Derechos Reproductivos pasa por aspectos relacionados con la educación para la sexualidad, el disfrute de una vida en ausencia de violencias o abusos, en el marco del desarrollo de una autonomía progresiva. Parte importante de un programa de seguimiento a niñas, niños y adolescentes debe ser el despliegue de intervenciones que favorezcan el ejercicio de sus derechos.

El panel consideró que las ventajas de la intervención superan los riesgos que pueden surgir, los cuales pueden ser subsanados mediante un adecuado seguimiento en el que se incluyan intervenciones en pro de la educación para la sexualidad, la prevención de consumo de sustancias psicoactivas y el fomento de la salud mental.

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

|               |    |
|---------------|----|
| Aceptabilidad | Sí |
| Factibilidad  | Sí |

### Recomendación 34

Se sugiere acercarse al contexto cultural de las etnias indígenas a las que pertenecen las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH y planificar la atención de manera específica, en compañía del líder de la comunidad, promotores de salud de la comunidad y guías o mediadores bilingües para acceder a los procesos de diagnóstico y seguimiento en cada comunidad.

**Fuerza de la recomendación:** condicional a favor.

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

#### Justificación:

Se reconocen barreras para la atención de personas pertenecientes a grupos étnicos, así como mayores dificultades en el acceso por causas geográficas, lingüísticas entre otras, que impiden la adecuada identificación, captación, tratamiento y seguimiento de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH y sus familias, de allí que sea relevante establecer de manera explícita estrategias que favorezcan la atención a estas personas y reduzcan las barreras.

Desde una perspectiva intercultural, es importante contar con procesos de atención incluyentes y horizontales que permitan en el marco del respeto por la cosmovisión, una adecuada negociación para el logro de los objetivos terapéuticos. Mecanismos como un mayor dialogo entre programas de VIH entre las ciudades y las zonas de cercanía de los grupos étnicos pueden garantizar un mejor acercamiento al contexto cultural de las etnias.

Las comunidades indígenas en Colombia son diversas entre sí desde el punto de vista cultural, geográfico y lingüístico. Un acercamiento específico a sus condiciones de vida por parte del equipo de atención y con el intermedio de personas que favorezcan la comunicación, es importante para ofrecer satisfactoriamente un servicio de atención en salud dirigido a las personas que viven con VIH.

El panel reconoce que puede existir dificultades por la disposición de traductores en todos los contextos, de modo que la recomendación se graduó como condicional.

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

### Recomendación 35

Se sugiere valorar la calidad de vida de niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH/SIDA de forma periódica, con instrumentos validados y enfocados en la adherencia, la familia y las relaciones sociales.

**Fuerza de la recomendación:** condicional a favor.

**Certeza de la evidencia:** baja.

#### Justificación:

El avance en los procesos de diagnóstico y tratamiento han impactado en la expectativa de vida de esta población y es relevante conocer la afectación en su calidad de vida e identificar las dimensiones que pueden tener mayor compromiso y actuar en consecuencia sobre los efectos negativos que esto puede significar para el niño, niña o adolescente que vive con VIH.

La valoración específica de la calidad de vida en las niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH/SIDA puede darse por parte del equipo de atención interdisciplinario. La aplicación de instrumentos de medición validados garantiza que las valoraciones y los resultados de estas sean válidos y confiables en el con texto colombiano. Si bien se reconoce que existen en el país pocos instrumentos de calidad de vida para población pediátrica, el grupo desarrollador sugiere fomentar estudios que busquen validar estos instrumentos y favorezcan la utilización de los mismos.

Consideraciones del panel: Ante la ausencia de instrumentos específicos para medir la calidad de vida en población pediátrica viviendo con VIH, se propone el uso de un instrumento validado en Colombia, que permite aproximarse a la medición de la calidad de vida en general: El inventario pediátrico de calidad de vida PedsQL 4.0, que se encuentra disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28900536/>

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicios del panel                            |
|-----------------------------------|--|
| Balance riesgo- beneficio         | Probablemente favorece la intervención       |
| Recursos (costos) requeridos      | Ahorros moderados                            |
| Valores y preferencias            | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                           | Probablemente reducida                       |
| Aceptabilidad                     | Probablemente si                             |
| Factibilidad                      | Probablemente si                             |

### *Estudios clínicos y paraclínicos*

### Recomendación 36

Se recomienda realizar los siguientes estudios paraclínicos como parte de la valoración inicial a

las niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH: hemograma, perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos), perfil hepático (bilirrubinas, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina), glicemia, amilasa, prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD), pruebas tiroideas (hormona estimulante de la tiroides, tiroxina libre), serologías (toxoplasma, citomegalovirus, sífilis, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis A), creatinina, parcial de orina, radiografía de tórax, carga viral para VIH y conteo de células CD3, CD4 y CD8.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

**Justificación:**

La valoración inicial de las personas que viven con VIH es un momento único que permite recuperar un historial clínico completo en el que los exámenes de laboratorio son necesarios. Algunos de ellos, permitirán establecer el riesgo de complicaciones específicas asociadas al VIH, su estado inmunológico y la necesidad de considerar profilaxis contra infecciones oportunistas. Otros exámenes permitirán reconocer problemas de salud activos relacionados con el VIH o no relacionados que deban abordarse de inmediato. En esta primera valoración también es importante que se realice la preparación para el inicio de la TAR si esta no se ha iniciado o que se realice el seguimiento de la misma respecto de su adherencia o de eventos relacionados con su uso.

El grupo de estudios paraclínicos recomendados por el panel representan el punto de partida mínimo para identificar patologías específicas o algunos riesgos que permitan hacer un direccionamiento específico del cuidado, el ajuste de la terapia y el seguimiento de otras comorbilidades asociadas al VIH en niñas, niños y adolescentes viviendo con la infección.

**Consideraciones del panel:** para el diagnóstico de sífilis y hepatitis B se pueden realizar pruebas rápidas (pruebas treponémicas en el caso específico de sífilis).

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicios del panel                            |
|-----------------------------------|--|
| Balance riesgo- beneficio         | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos no significativos                     |
| Valores y preferencias            | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                           | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                     | Sí   |
| Factibilidad                      | Probablemente sí                             |

**Recomendación 37**

Se recomienda que en las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH se realicen los siguientes paraclínicos luego de dos meses de iniciada la terapia antirretroviral y posteriormente cada 6 meses: hemograma, carga viral para VIH, CD3, CD4 y CD8.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

**Justificación:**

Las pruebas de carga viral del VIH brindan una imagen de la actividad viral, mientras que los recuentos de células CD4 arrojan luz sobre el estado del sistema inmunológico y pueden ayudar a los médicos a predecir y prevenir el desarrollo de infecciones oportunistas. Estas pruebas también pueden ayudar a guiar las decisiones de tratamiento e indicar si el tratamiento está funcionando o no. Los paraclínicos incluidos en la recomendación, derivados del consenso del panel permitirá definir adecuadamente el plan de tratamiento y seguimiento a medida que el niño, niña o adolescente crece y va cambiando desde el punto de vista biológico, así como medir la respuesta a la terapia instaurada.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos no significativos                     |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Probablemente sí                             |

**Recomendación 38**

Se recomienda realizar en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH los siguientes paraclínicos luego de seis meses de iniciada la terapia antirretroviral y posteriormente cada seis meses hasta la transición del cuidado al programa de VIH de adultos: perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos), perfil hepático (bilirrubinas, AST, ALT, fosfatasa alcalina), glicemia y amilasa.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

**Justificación:**

El seguimiento del niño, niña y adolescente a partir de estos paraclínicos permite direccionar la elección del plan de tratamiento y seguimiento a medida que el niño crece y va cambiando desde el punto de vista biológico, de valores y preferencias y en sus dinámicas familiares. Existen beneficios específicos de realizar el seguimiento de las niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH a través de estos exámenes, como la detección temprana de reacciones adversas medicamentosas o de otro tipo de patologías que puedan estar asociadas o no al VIH y que ameritan una atención específica (dislipidemia, afectación hepática, alteraciones endocrinas, alteración renal). La periodicidad en la realización de estos paraclínicos está acorde a los seguimientos que se recomiendan por parte del equipo interdisciplinario. La adecuada coordinación y programación entre las visitas de seguimiento y la realización de los paraclínicos hace más eficiente el encuentro de las personas que viven con VIH, sus cuidadores y el equipo

que brinda cuidados y puede mejorar la aceptabilidad a los programas de atención.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos no significativos                     |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Sí   |

### **Recomendación 39**

Se recomienda que la valoración nutricional a niñas, niños y adolescentes que viven con VIH incluya una evaluación metabólica (perfil lipídico, glicemia, pruebas tiroideas: TSH, T4 libre) y un plan de seguimiento individualizado.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

**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 un neurodesarrollo óptimo en niñas y niños 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 de 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 y 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 de la calidad de vida de la persona y costos asociados a la atención de complicaciones derivadas de las complicaciones 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.

La valoración por nutrición debe incluir preguntas encaminadas a hacer un plan de seguimiento específico e incluir los mínimos de valoración antropométrica y evaluación metabólica que se indican en la recomendación.

**Consideraciones del panel:** 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 definir un tiempo límite de uso, ya que el uso prolongado puede derivar en riesgos para la salud.

| Marco evidencia hacia la decisión | Juicios del panel                            |
|-----------------------------------|--|
| Balance riesgo- beneficio         | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos      | Costos no significativos                     |
| Valores y preferencias            | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                 | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                           | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                     | Sí   |
| Factibilidad                      | Probablemente sí                             |

#### Recomendación 40

Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar los genes de resistencia antirretroviral en pacientes que presenten falla virológica.

Definición de falla virológica: Se define para esta GPC como dos cargas virales mayor que 200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con terapia antirretroviral no esté indetectable.

**Observación:** Es deseable que el cambio de TAR se realice basado en el genotipo.

**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 re-dirigir el esquema de medicamentos antirretrovirales utilizados. La evidencia describe resultados a favor de la realización de pruebas de resistencia en las personas que viven con VIH ya que se asocian a menor falla virológica. 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 al 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.

**Consideraciones del panel:** el panel promueve que el cambio de la terapia antirretroviral en esta población se base en el resultado de genotipificación cuando esté disponible.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos moderados                             |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Probablemente sí                             |

#### **Recomendación 41**

Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar los genes de resistencia antirretroviral a las niñas y niños que viven con VIH que van a iniciar terapia antirretroviral\*\* y estuvieron expuestos a antirretrovirales maternos o a profilaxis neonatal.

\*\*El inicio de la TAR no debe esperarse al resultado de la genotipificación. Esto último pensando que pueden existir retrasos técnicos para la genotipificación.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

**Certeza de la evidencia:** baja

#### **Justificación:**

La alta prevalencia de resistencia en niñas y niños expuestos a antirretrovirales maternos favorece la recomendación de hacer genotipificación y elegir el esquema antirretroviral que mayor beneficio brinde. La elección de la terapia antirretroviral que mejor se ajuste en términos de la resistencia favorece la adherencia a la misma y mejora otros desenlaces asociados al VIH, como la respuesta inmunitaria. Las consecuencias de no orientar la terapia basada en

genotipificación en circunstancias de exposición a través de la madre o por profilaxis neonatal pueden derivar en consecuencias catastróficas de progresión de la infección y enfermedad grave. A pesar de la baja evidencia disponible que evalúe esta intervención en población pediátrica, el panel acuerda fuerte a favor la recomendación.

**Consideraciones del panel:** El panel reconoce que pueden existir demoras en la realización de las pruebas de resistencia. Dado que es más importante el inicio de la terapia antirretroviral, los retrasos técnicos en la genotipificación no deben retrasar la terapia antirretroviral.

| 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 incluyeron estudios                    |
| Equidad                           | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                     | Sí   |
| Factibilidad                      | Probablemente sí                             |

#### Recomendación 42

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

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

#### Justificación:

La interpretación de pruebas de resistencia requiere de la experticia clínica por parte del infectólogo pediatra, la cual es complementada con el conocimiento del contexto del paciente por parte del pediatra experto y con las bases de datos reconocidas internacionalmente. Si bien no existe evidencia específica que indique la mejor forma de hacer la interpretación de las pruebas de resistencia, una adecuada interpretación está relacionada con mejores desenlaces en la persona que vive con VIH. De allí que al incluirse el apoyo del pediatra experto y de las bases de datos internacionales se aumenta la probabilidad de direccionar adecuadamente la terapia antirretroviral a partir de los hallazgos de genotipificación.

**Consideraciones adicionales:** se pueden consultar los algoritmos disponibles en las bases de datos 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](http://www.iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf);

HIV Sequence Database, Los Alamos National Laboratories:

[http://resdb.lanl.gov/Resist\\_DB/default.html](http://resdb.lanl.gov/Resist_DB/default.html).

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                     |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                | Favorece la intervención                     |
| Recursos (costos) requeridos             | Costos y ahorros insignificantes             |
| Valores y preferencias                   | Sin incertidumbre o variabilidad importantes |
| Costo efectividad                        | No se incluyeron estudios                    |
| Equidad                                  | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                            | Sí   |
| Factibilidad                             | Probablemente sí                             |

### **Recomendación 43**

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 durante las primeras 6 semanas (aunque no exclusivamente) 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 reexposición al fármaco.

La prevalencia del HLA-B\*5701 es variable entre la población colombiana, con algunos contextos donde supera el 10%. De acuerdo a 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, por el contrario, debe contemplarse por igual a toda la población que la requiera.

Si bien la certeza en la evidencia para esta recomendación es baja, en lo que se relaciona con la

utilidad de la prueba, el panel está de acuerdo en que los beneficios, incluyendo la prevención de eventos potencialmente fatales derivados de una reacción de hipersensibilidad, lo que 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 ABC.

**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.

Al inicio puede no estar disponible esta prueba para todas las personas, los clínicos deben considerar en su decisión de inicial TAR, que la raza caucásica tiene mayor riesgo de tener el haplotipo HLA-B\*5701 (Código CUPS 906503 financiado UPC – Tipificación antígeno leucocitario humano locus B). El panel considera que debe promoverse la disponibilidad de la prueba en Colombia en todos los escenarios.

| 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 incluyeron estudios                    |
| Equidad                           | Probablemente aumentada                      |
| Aceptabilidad                     | Sí   |
| Factibilidad                      | Probablemente sí                             |

### *Profilaxis contra infecciones oportunistas*

#### **Recomendación 44**

Se recomienda que en niñas y niños viviendo con VIH, se realicen intervenciones de profilaxis contra infecciones oportunistas de acuerdo al recuento de CD4 y evaluación del riesgo de acuerdo al tipo de agente oportunista, como se precisa en la [Tabla 13](#).

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

**Certeza de la evidencia:** baja

#### **Justificación:**

La prevención de las infecciones oportunistas sigue siendo un componente fundamental de la atención de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH. Los estudios en adultos, niñas y niños han demostrado que la TAR reduce la incidencia de infecciones oportunistas y mejora la supervivencia, independientemente del uso de profilaxis antimicrobiana. Sin embargo, la no adherencia multifactorial a la TAR o la terapia inadecuada por resistencia a los medicamentos pueden afectar la efectividad de la misma y significar un incremento en el riesgo para la aparición de infecciones oportunistas. La TAR puede conducir a la mejora o resolución de algunas infecciones oportunistas, sin embargo, no reemplaza la necesidad de profilaxis para

algunas condiciones en niñas y niños o adolescentes con inmunosupresión grave.

La evidencia directa y específica para población infantil es verdaderamente limitada para informar recomendaciones sobre cuándo iniciar o suspender la profilaxis, y la mayoría de información disponible proviene de opiniones de expertos (62) En todos los casos el manejo profiláctico deberá tener en cuenta el estado clínico, viral e inmunológico de cada individuo, si se cuenta o no con tratamiento con TAR y las posibles interacciones fármaco-fármaco entre la TAR y el régimen de fármacos para infecciones oportunistas requerido. Otras consideraciones que se deben tener en cuenta en la elección de la terapia, inicio o no de la misma son los posibles riesgos relacionados con toxicidad medicamentosa, aumento de interacciones, aumento en el consumo de medicamentos, mismas, que pueden exacerbar las dificultades existentes para adherirse a la TAR.

Las recomendaciones que se presentan para profilaxis de infecciones oportunistas se respaldan en la opinión de expertos miembros del panel y en evidencia de baja a muy baja certeza, en los que hay acuerdo en que la principal prevención para la población que vive con VIH es lograr una función inmunológica mejorada, que cuando es posible, puede lograrse con una adecuada adherencia a la TAR.

A pesar de la limitada evidencia y la baja certeza de la que se encuentra disponible, el panel consideró que el uso de profilaxis en circunstancias puntuales que incluyen pacientes con inmunosupresión severa o alto riesgo de exposición, probablemente genere un beneficio relacionado con la prevención de eventos potencialmente catastróficos y en estos casos, se supera el riesgo de uso de profilaxis primaria. Por esta razón, el panel decidió recomendar fuerte a favor su uso según las indicaciones establecidas en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..**

Consideraciones del panel: En el caso de algunos patógenos como citomegalovirus, se conoce que la enfermedad podría prevenirse cuando se mantienen niveles de CD4 mayor que 100 células/mm<sup>3</sup>, sin embargo, cuando la inmunosupresión incluye valores más bajos que este nivel de CD4, se requieren intervenciones que reduzcan el riesgo. El panel recomienda para este caso el uso de Valganciclovir, sin que se tengan otras alternativas terapéuticas. En términos de factibilidad, se encuentra que este medicamento está disponible en el país y autorizado por la autoridad competente, sin embargo, su uso para esta recomendación es off label, por lo que proponen que, dado que es la única alternativa disponible para una situación que puede ser potencialmente catastrófica en niñas y niños viviendo con VIH/SIDA, se generen estrategias de implementación que permitan la aprobación de esta indicación.

En Colombia hay zonas endémicas para algunos patógenos que ameritan profilaxis solo si el individuo se encuentra en alto riesgo de exposición, como es el caso de la malaria. Se ha demostrado que en zonas de malaria los adultos que viven con VIH que se infectan con el parásito tienen más probabilidad de fallecer, por lo que es fundamental la clasificación del riesgo de exposición del paciente viviendo con VIH para definir la indicación de profilaxis. En el país, según el Instituto Nacional de Salud existe la posibilidad de formular medicamentos antimaláricos en casos excepcionales (viajeros a zonas endémicas de transmisión de malaria por tiempos relativamente cortos), pero cada caso debe ser considerado individualmente (63,64).

Otras indicaciones de profilaxis primaria como el caso de Pneumocystosis, fue recomendada si los niveles de CD4 alcanzan menor que 200 células / mm<sup>3</sup>, siendo el trimetoprim-sulfametoxazol el medicamento de elección por los miembros del panel.

La profilaxis contra infección por Mycobacterium tuberculosis, Virus de la hepatitis B y malaria, se adhieren a los lineamientos nacionales, generados por el Ministerio de Salud y la Protección Social.

| Marco evidencia hacia la decisión                | Juicios del panel  |
|--|--|
| Balance riesgo- beneficio                        | Probablemente esté a favor de la intervención                        |
| ¿Los recursos (costos) requeridos son moderados? | Probablemente si   |
| Valores y preferencias                           | No hay valores y preferencias específicos por parte de los pacientes |
| Costo efectividad                                | No se encontraron estudios   |
| Equidad  | Probablemente aumentada  |
| Aceptabilidad                                    | Si   |
| Factibilidad                                     | Probablemente si   |

Tabla 13. Indicaciones para el manejo de profilaxis de oportunistas

| Infección oportunista         | Indicación  | Esquema  | Alternativa  |
|-------------------------------|---|--|--|
| Citomegalovirus (CMV)         | <p><b>La profilaxis primaria se puede considerar para:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Positividad de anticuerpos CMV e inmunosupresión grave (recuento de CD4 menor que 50 células/mm<sup>3</sup> en niñas y niños mayor o igual que 6 años; porcentaje de CD4 menor que 5% en niñas y niños menor que 6 años)</li> </ul> <p>•</p> <p><b>Criterios para interrumpir la profilaxis primaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Recuento de CD4 mayor que 100 células/mm<sup>3</sup> para niñas y niños mayor o igual que 6 años; porcentaje de CD4 mayor que 10% en niñas y niños menor que 6 años</li> </ul> <p><b>Criterios para considerar reiniciar la profilaxis primaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Recuento de CD4 menor que 50 células/mm<sup>3</sup> en niñas y niños mayor o igual que 6 años; porcentaje de CD4 menor que 5% en niñas y niños menor que 6 años</li> </ul> | <p>Valganciclovir comprimidos 900 mg por vía oral una vez al día con alimentos para niñas y niños mayores que pueden recibir dosis para adultos</p> <p>Valganciclovir solución oral (50 mg/ml) a la dosis total en miligramos = 7 x superficie corporal (m<sup>2</sup>) x CrCl (Utilizar CrCl* máximo 150 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) por vía oral una vez al día, con alimentos para niñas y niños de 4 meses a 16 años (dosis máxima 900 mg/día)</p>  | Ninguno  |
| Virus de la hepatitis B (VHB) | Profilaxis primaria indicada para: Todos los individuos que no están infectados por el VHB  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacuna contra la hepatitis B</li> </ul> <p>Combinación de inmunoglobulina contra la hepatitis B y vacuna contra la hepatitis B para bebés nacidos de madres con infección por hepatitis B, aplicada en las primeras 12h de vida.</p>  | Inmunoglobulina contra la hepatitis B después de la exposición |
| Influenza A y B               | <p>Quimioprofilaxis solo post-exposición.</p> <p><b>Indicaciones recomendadas para:</b></p> <p>La quimioprofilaxis antiviral se puede iniciar dentro de las 48 horas de la exposición a una persona enferma con influenza confirmada o sospechada.</p> <p>Duración:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Si la exposición es a un contacto en el hogar: La duración de la quimioprofilaxis debe ser de 7 días.</li> <li>✓ Si la exposición ocurre en un brote institucional, la duración es de 14 días o 7 días después del inicio de los síntomas en la última persona infectada.</li> </ul>   | <p>Oseltamivir</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactantes de 3 a 8 meses: Datos limitados disponibles: Oral: 3 mg / kg / dosis una vez al día</li> <li>• Lactantes mayor o igual que 9 meses: Datos limitados disponibles: Oral: 3,5 mg / kg / dosis una vez al día</li> </ul> <p>Niñas, niños y adolescentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤15 kg: Oral: 30 mg una vez al día.</li> <li>• mayor que 15 kg a 23 kg: Oral: 45 mg una vez al día.</li> <li>• mayor que 23 kg a 40 kg: Oral: 60 mg una vez al día.</li> <li>• mayor que 40 kg: Oral: 75 mg una vez al día.</li> </ul> | Ninguno  |
| Malaria                       | Para viajar a áreas con susceptibilidad a cloroquina. Las   | ✓ Para viajar a áreas sensibles a la cloroquina:   | Para viajar a áreas  |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  | <p>opciones igualmente recomendadas incluyen cloroquina, doxiciclina (para niñas y niños mayor o igual que 8 años). La primaquina se recomienda para áreas con mayor presencia de <i>P. vivax</i>.</p> <p>La detección de G6PD debe realizarse antes del uso de primaquina.<br/>Debe considerarse la distribución del parásito y patrón de resistencia y la distribución geográfica del patógeno más prevalente en Colombia.</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Base de cloroquina 5 mg/kg de peso corporal por vía oral, hasta 300 mg una vez a la semana (equivalente a 7.5 mg/kg de peso corporal de fosfato de cloroquina).</li> <li>✓ Comience de 1 a 2 semanas antes de viajar, tome semanalmente mientras está fuera y luego tome una vez a la semana durante 4 semanas después de regresar a casa</li> <li>✓ Doxiciclina 2.2 mg/kg de peso corporal (máximo 100 mg) por vía oral una vez al día para niñas y niños mayor o igual que 8 años. Debe tomarse 1-2 días antes del viaje, diariamente mientras está fuera, y luego hasta 4 semanas después de regresar</li> <li>✓ Para áreas con principalmente <i>P. Vivax</i>:<br/>Fosfato de primaquina 0.6 mg/kg de base de peso corporal una vez al día por vía oral, hasta un máximo de 30 mg de base/día. Comenzando 1 día antes de salir, tomado diariamente, y durante 3-7 días después de regresar</li> <li>✓ Para viajar a áreas resistentes a la cloroquina:<br/>Doxiciclina 2.2 mg/kg de peso corporal (máximo 100 mg) por vía oral una vez al día para niñas y niños mayor o igual que 8 años. Se debe tomar de 1 a 2 días antes del viaje, diariamente mientras está fuera y luego hasta 4 semanas después de regresar.<br/>Se debe considerar los datos de la región geográfica o la especie de plasmodium falciparum o vivax para verificar circulación del patógeno por zona (datos que se encuentran disponibles en Colombia). Se debe tener en cuenta la región geográfica y el patógeno más prevalente para el uso de cloroquina (para determinar patrones de resistencia)</li> </ul> | <p>resistentes a la cloroquina, los medicamentos preferidos son la doxiciclina (para niñas y niños mayor o igual que 8 años)</p>   |
| <p>Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)</p> | <p><b>Profilaxis primaria indicada para niñas y niños:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Edad menor que 1 año: recuento de CD4 menor que 750 células/mm<sup>3</sup>;</li> <li>✓ Edad 1 a menor que 2 años: recuento de CD4 menor que 500 células/mm<sup>3</sup>;</li> <li>✓ Edad de 2 a menor que 6 años: recuento de CD4 menor que 75 células/mm<sup>3</sup>;</li> <li>✓ Edad mayor o igual que 6 años: recuento de CD4 menor que 50 células/mm<sup>3</sup></li> </ul> <p><b>Criterios para la interrupción de la profilaxis primaria:</b><br/>Después de mayor o igual que 6 meses de TAR, y:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Edad de 2 a menor que 6 años: recuento de CD4 mayor que 200 células/mm<sup>3</sup> durante mayor que 3 meses consecutivos</li> <li>✓ Edad mayor o igual que 6 años: recuento de CD4 mayor</li> </ul> | <p>Claritromicina 7.5 mg/kg de peso corporal (máximo 500 mg) por vía oral dos veces al día<br/>o<br/>Azitromicina 20 mg/kg de peso corporal (máximo 1200 mg) por vía oral una vez a la semana</p>   | <p>Azitromicina 5 mg/kg de peso corporal (máximo 250 mg) por vía oral una vez al día<br/>Niñas y niños mayor que 5 años: rifabutina 300 mg por vía oral una vez al día con alimentos</p> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  | <p>que 100 células/mm<sup>3</sup> durante mayor que 3 meses consecutivos</p> <p>Nota: No interrumpir en niñas y niños menores de 2 años.</p> <p><b>Criterios para reiniciar la profilaxis primaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Edad de 2 a menor que 6 años: recuento de CD4 menor que 200 células/mm<sup>3</sup></li> <li>✓ Edad mayor o igual que 6 años: recuento de CD4 menor que 100 células/mm<sup>3</sup></li> </ul>  |  |  |
| <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>      | <p>Se deben considerar las interacciones farmacológicas con el TAR para todas las alternativas que contienen rifampicina Indicado cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Prueba cutánea de tuberculina positiva mayor o igual que 5 mm o IGRA sin tratamiento previo de tuberculosis.</li> <li>✓ Contacto cercano con cualquier caso de tuberculosis infecciosa. (Las exposiciones repetidas justifican una profilaxis repetida después de la exposición).</li> <li>✓ La enfermedad de tuberculosis debe excluirse antes de comenzar el tratamiento.</li> </ul> <p><b>Criterios para la interrupción de la profilaxis:</b></p> <p>Solo con un evento adverso grave documentado.</p> <p><b>Tratamiento adyuvante:</b></p> <p>Piridoxina 1-2 mg/kg de peso corporal una vez al día (máx: 25-50 mg/día) con isoniazida; se recomienda la suplementación con piridoxina exclusivamente para bebés amamantados y para niñas, niños y adolescentes con dietas deficientes en carne y leche; niñas y niños con deficiencias nutricionales, incluidos todos las niñas y niños sintomáticos infectados por el VIH; y adolescentes embarazadas y mujeres</p> | <p>Caso de origen susceptible a medicamento:</p> <p><u>Isoniazida, 10-15 mg/kg de peso corporal (máximo 300 mg/día) por vía oral al día durante 6 meses.</u></p> <p>Fuente resistente a los medicamentos: consultar a las autoridades de salud publicas expertas y locales</p> <p><u>Isoniazida/rifapentina de acuerdo a los lineamientos nacionales</u></p> <p>Isoniazida por 6 meses: En niñas y niños 10 mg (rango 7-15 mg) diaria (Auto administrada con seguimiento mensual). dosis máxima 300mg</p> <p><u>Isoniazida más rifapentina por 3 meses:</u></p> <p>Edad 2–11 años: 25 mg (niñas y niños con desnutrición se recomienda el uso de vitamina B6 para evitar riesgo de neuritis periférica)</p> <p>Edad mayor o igual que 12años: 15mg</p> <p><u>Rifapentina</u><br/>según peso corporal:<br/>10.0-14.0 kg = 300 mg<br/>14.1-25.0 kg = 450 mg<br/>25.1-32.0 kg = 600 mg<br/>32.1-50.0 kg = 750 mg<br/>mayor que 50 kg = 900 mg</p> | <p>Si no se puede garantizar la adherencia con la isoniazida diaria, entonces se puede considerar la isoniazida 20-30 mg/kg de peso corporal (máximo 900 mg/día) por vía oral 2 veces por semana durante 9 meses</p> <p>Isoniazida 10-15 mg/kg de peso corporal (máximo 300 mg/día) y rifampicina 10-20 mg/kg/peso corporal (máximo 600 mg/día) por vía oral al día durante 3-4 meses</p> <p>Rifampicina, 10–20 mg/kg de peso corporal (máximo 600 mg/día) por vía oral al día durante 4 a 6 meses</p> |
| <i>Neumonía Pneumocystis jirovecii</i> | <p><b>Profilaxis primaria indicada para:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Todos los bebés que viven con VIH menores de 12 meses independientemente del recuento/porcentaje de células CD4.</li> </ul>  | <p>Trimetoprim sulfametoxazol: Trimetoprim (5 mg/kg de peso corporal/dosis) con sulfametoxazol. Dosificación basada en el componente Trimetoprim.</p>  | <p>Dapsona (uso off label)</p> <p>Niñas y niños mayor o igual que 1 meses:<br/>2 mg/kg de peso corporal</p>  |

|               |   |   |  |
|---------------|---|---|--|
|               | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Niñas y niños expuestos al VIH por vía materno-infantil clasificados de alto riesgo.</li> <li>✓ Ofrecer profilaxis desde las 6 semanas de edad hasta los 4 meses cuando se descarte la infección.</li> <li>✓ Niñas y niños con diagnóstico de VIH de 1 a menor de 6 años con recuento de CD4 menor que 500 células/mm<sup>3</sup> o porcentaje de CD4 menor que 15%; niñas y niños con diagnóstico de VIH de 6 a 12 años con recuento de CD4 menor que 200 células/mm<sup>3</sup> o porcentaje de CD4 menor que 15%</li> </ul> <p><b>Criterios para la interrupción de la profilaxis primaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Después de mayor o igual que 6 meses de TAR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• De 1 a menor de 6 años; el porcentaje de CD4 mayor o igual que 15% o el recuento de CD4 es mayor o igual que 500 células/mm<sup>3</sup> durante mayor que 3 meses consecutivos, o</li> <li>• Mayor o igual 6 años, porcentaje de CD4 mayor o igual que 15% o recuento de CD4 es mayor o igual que 200 células/mm<sup>3</sup> durante mayor que 3 meses consecutivos Nota: No interrumpir en niñas y niños que viven VIH de menos de 1 año</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Criterios para reiniciar la profilaxis primaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ De 1 a menor que 6 años con porcentaje de CD4 menor que 15 o recuento de CD4 menor que 500 células/mm<sup>3</sup></li> <li>✓ mayor o igual que 6 años con porcentaje de CD4 menor que 15% o recuento de CD4 menor que 200 células/mm<sup>3</sup></li> </ul> | <p>La dosis diaria total no debe exceder los 320 mg de trimetoprim y 1600 mg de sulfametoxazol.</p> <p>Esquemas de dosificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Dado 3 días a la semana en días consecutivos o en días alternos o</li> <li>✓ Dado 2 días a la semana en días consecutivos o en días alternos o</li> <li>✓ Administrado todos los días (dosis diaria total de Trimetoprim de 5 a 10 mg/kg de peso corporal administrada como una sola dosis cada día)</li> </ul> | <p>(máximo 100 mg) por vía oral una vez al día o 4 mg/kg de peso corporal (máximo 200 mg) por vía oral una vez a la semana.</p>  |
| Toxoplasmosis | <p><b>Profilaxis primaria indicada para:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Anticuerpos IgG contra toxoplasma e inmunosupresión grave: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niñas y niños que viven con VIH de edad menor que 6 años con porcentaje de CD4 menor que 15%.</li> <li>• Niñas y niños que viven con VIH de mayor o igual que 6 años con recuento de CD4 menor que 100 células/mm<sup>3</sup></li> </ul> </li> </ul> <p><b>Criterios para la interrupción de la profilaxis primaria:</b></p>  | <p>Trimetoprim sulfametoxazol 5 mg/Kg cada 12h por vía oral, tres veces a la semana.</p> <p>En niñas y niños mayores de 10Kg calcular la dosis: 150mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal en dos dosis diarias, tres veces a la semana.</p>  | <p><b>Para niñas y niños de mayor o igual que 1 mes:</b></p> <p>Dapsona 2 mg/kg de peso corporal o 15 mg/ m<sup>2</sup>de superficie corporal (máximo 25 mg) por vía oral una vez al día, más</p> <p>Pirimetamina 1 mg/kg de peso corporal (máximo 25 mg) por vía oral una vez al día, más</p> |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Después de mayor o igual que 6 meses de TAR, y</li> <li>✓ De 1 a menor a 6 años; el porcentaje de CD4 es mayor o igual que 15% durante mayor que 3 meses consecutivos</li> <li>✓ mayor o igual que 6 años; recuento de CD4 mayor que 200 células/mm<sup>3</sup> durante mayor que 3 meses consecutivos</li> </ul> <p>Nota: No interrumpir en niñas y niños menores de 1 año</p> <p><b>Criterios para reiniciar la profilaxis primaria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ De 1 a menor a 6 años con porcentaje de CD4 menor que 15%</li> <li>✓ mayor o igual que 6 años con recuento de CD4 menor que 100 a 200 células/mm<sup>3</sup></li> </ul> |  | <p>Leucovorina 5 mg por vía oral cada 3 días</p> <p><b>Horarios de dosificación alternativa para Trimetoprim sulfametoxazol:</b></p> <p>Trimetoprim sulfametoxazol 150/750 mg/ m<sup>2</sup> de superficie corporal por dosis una vez al día por vía oral 3 veces a la semana en 3 días consecutivos por semana</p> <p>Trimetoprim sulfametoxazol 75/375 mg/ m<sup>2</sup> de superficie corporal por dosis dos veces al día por vía oral todos los días</p> <p>Trimetoprim sulfametoxazol 75/375 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por dosis dos veces al día por vía oral 3 veces por semana en días alternos</p> |
| <p>Virus Varicela-Zoster (VZV)<br/>Profilaxis primaria (post-exposición)</p> | <p><b>Profilaxis primaria post- exposición Indicada para:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pacientes con exposición a varicela o zóster que no tienen antecedentes verificados de varicela o zóster, o que son seronegativos para virus varicela zoster por prueba anticuerpos, o que carecen de evidencia de vacunación.</li> <li>✓ Algunos expertos comienzan el Aciclovir en la primera aparición de erupción en niñas y niños con VIH, en lugar de proporcionar aciclovir como profilaxis.</li> </ul>  | <p>inmunoglobulina humana anti-VZV 125 UI por 10 kg (Máximo 625 UI) IM administradas tan pronto sea posible y en un periodo de hasta 10 días después de una exposición significativa a una persona con varicela o herpes zóster activo.</p> <p>Administrado idealmente dentro de las 96 horas (potencialmente beneficioso hasta 10 días) después de la exposición.</p> | <p>Si la inmunoglobulina específica de varicela zoster no está disponible, se debe considerar la inmunoglobulina 400 mg/kg de peso corporal, administrada una vez.</p> <p>Idealmente, la inmunoglobulina se debe administrar dentro de las 96 horas de la exposición.</p> <p>Cuando la inmunización pasiva no es posible, algunos expertos recomiendan la profilaxis con aciclovir 20 mg/kg de peso/dosis corporal (dosis</p>   |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  | máxima de aciclovir 800 mg)<br>por vía oral, administrada<br>cuatro veces al día durante<br>7 días, comenzando de 7 a<br>10 días después de la<br>exposición |
|--|--|--|--|

CrCl\*: Aclaramiento de creatinina,

Fuente: Tomado y adaptado de: Recomendaciones en inmunización y prevención de enfermedades oportunistas de pacientes con VIH adultos y adolescentes del Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the National Institutes of Health, y la asociación de medicina de VIH y SIDA (65), guía de prevención de enfermedades oportunistas en niñas y niños (62), INVIMA – SIVICOS (66), Normatividad nacional vigente tuberculosis (67) y GPC: Diagnóstico y tratamiento de la malaria 2020 (68).

## Vacunación para personas que viven con VIH

### Recomendación 45:

Se recomienda en niñas y niños viviendo con VIH realizar inmunizaciones de acuerdo al esquema propuesto en la Tabla 14.

**Observación:** Para las niñas y niños considerados expuestos al VIH, se debe seguir el esquema de vacunación, acorde a los lineamientos vigentes del Programa Ampliado de inmunización (PAI) con las siguientes excepciones:

- No se debe aplicar BCG hasta descartar el diagnóstico.
- Siempre deben recibir IPV (polio intramuscular), incluyendo el esquema primario (2, 4, 6 meses) y los refuerzos (18 meses y 5 años).

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

**Certeza de la evidencia:** baja

### Justificación:

Las personas que viven con VIH tienen alteraciones inmunológicas y en consecuencia un riesgo mayor de padecer de infecciones, enfermedades inmunoprevenibles, complicaciones y morir como consecuencia de ellas. En las niñas, niños y adolescentes, es esencial que se direccionen todos los esfuerzos a cumplir con las estrategias que van orientadas a la reducción de este riesgo, entre ellas, la TAR y la inmunización mediante el uso de vacunas.

En términos de inmunogenicidad, se ha descrito menor respuesta en la población que vive con VIH, sin que esto repercuta en 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, además, la efectividad e impacto de las estrategias vacunales en esta población previenen un alto número de eventos y costos asociados a su manejo (69). De hecho, estrategias para mejorar la intensidad de la respuesta inmunológica en estos pacientes, como las dosis de refuerzo después de completar algunos esquemas de vacunación son algunas opciones que se encuentran más frecuentes en la práctica clínica.

La evidencia, aunque escasa, demuestra que las vacunas inactivadas son generalmente seguras y aceptables en personas que viven con VIH y pueden ser utilizadas tanto en niñas y niños, como adolescentes. Las vacunas vivas atenuadas como rotavirus, triple viral, varicela y fiebre amarilla podrán ser administradas según su estado inmunitario, a diferencia de BCG y Virus polio oral, las que tienen contraindicación absoluta. La vacunación debe ser priorizada en la población pediátrica que vive con VIH para garantizar su sobrevivencia y es un objetivo nacional que se contempla en el programa de inmunización ampliada que existe en Colombia lo que hace factible su implementación.

La vacuna contra fiebre amarilla es la forma más efectiva para impactar en la mortalidad de esta enfermedad ya que tiene una eficacia de alcanza 99% en una sola dosis, está incluida en el PAI para ser aplicada en zonas de mayor riesgo a las niñas y niños mayores de 1 año, su uso más que todo depende de la posible exposición que se pueda tener al virus.

En cuanto a la vacuna de la hepatitis B, tres dosis de la vacuna aplicada durante el primer año de vida alcanza una eficacia del 95%, el empleo de esta vacuna aplicada tras el nacimiento es altamente efectivo en prevenir la infección perinatal y se encuentra incluida en el PAI.

La vacuna contra influenza tipo B es de gran importancia ya que la meningitis causada por este microorganismo en los primeros años de vida suele tener una alta incidencia. En Colombia el 50% de las meningitis son causadas por esta bacteria, dada la magnitud de las infecciones que produce, así como las secuelas que representan a lo largo de la vida, la inmunización frente a este microorganismo se encuentra incluida en la GPC.

La factibilidad de estas intervenciones radica en que la mayoría de los biológicos se encuentran disponibles para la población pediátrica con VIH, siendo cubiertos por el sistema de salud, dentro de este marco las vacunas son uno de los instrumentos sanitarios preventivos de mayor importancia en la política de salud pública nacional y constituye una de las intervenciones preventivas primarias más costo-efectivas (70).

Por lo anterior, a pesar de evidencia de baja certeza por ser evidencia indirecta, el panel de expertos soporta su decisión en que el balance riesgo – beneficio favorece a la inmunización, y que los riesgos pueden ser minimizados si se cumplen las indicaciones para cada una de las vacunas como se indica en la recomendación. La aceptabilidad, equidad, factibilidad y uso de recursos favorecen la fuerza de esta recomendación como fuerte a favor.

| Marco evidencia hacia la decisión                | Juicios del panel                             |
|--|---|
| Balance riesgo- beneficio                        | Probablemente está a favor de la intervención |
| ¿Los recursos (costos) requeridos son moderados? | Moderados ahorros                             |
| Valores y preferencias                           | No hay variabilidad importante                |
| Costo efectividad                                | Favor de la intervención                      |
| Equidad  | Reducida                                      |
| Aceptabilidad                                    | Probablemente si                              |
| Factibilidad                                     | Si  |

Tabla 14. Esquema de vacunación para niñas y niños que viven con VIH/SIDA

| Vacuna/Edad   | RN | 2M | 4M | 6M | 7M | 12M              | 15M | 18M | 2- 3 años | 5 años | mayor de 9 años | 11- 18 años |
|---|----|----|----|----|----|------------------|-----|-----|-----------|--------|-----------------|-------------|
| Hepatitis B monovalente   | x  |    |    |    |    |                  |     |     |           |        |                 |             |
| Pentavalente:<br>• (Difteria–Pertussis–Tos ferina–Tétanos (DPT)<br>• <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)<br>• Hepatitis B (HB) |    | x  | x  | x  |    |                  |     |     |           |        |                 |             |
| Rotavirus   |    | x  | x  |    |    |                  |     |     |           |        |                 |             |
| DPT***  |    |    |    |    |    |                  |     | x   |           | x      |                 |             |
| Polio inactivado ***  |    | x  | x  | x  |    |                  |     | x   |           | x      |                 |             |
| Influenza ***   |    |    |    | x  | X  | Vacunación anual |     |     |           |        |                 |             |

|   |  |   |   |   |  |   |  |   |   |  |   |   |
|---|--|---|---|---|--|---|--|---|---|--|---|---|
| Neumococo conjugada *   |  | x | x | x |  | x |  |   |   |  |   |   |
| Vacuna polisacárida 23-valente contra neumococo (PPSV23) §                  |  |   |   |   |  |   |  |   | x | Vacuna polisacárida 23-valente contra neumococo (PPSV23) § |   |   |
| Varicela *****  |  |   |   |   |  | x |  |   |   | Varicela *****   |   |   |
| Sarampión, Paperas, Rubeola (SPR) *****                                     |  |   |   |   |  | x |  |   |   | Sarampión, Paperas, Rubeola (SPR) *****                    |   |   |
| Hepatitis A ^   |  |   |   |   |  | x |  | x |   | Hepatitis A ^  |   |   |
| <b>Meningococo</b> ¥<br><b>Menveo</b><br><b>Nimenrix</b><br><b>Menactra</b> |  | x | x | x |  | x |  |   |   | Meningococo ¥<br>Menveo<br>Nimenrix<br>Menactra            |   | x |
| VPH**   |  |   |   |   |  |   |  |   |   |  | x | x |
| Tdap****  |  |   |   |   |  |   |  |   |   |  |   | x |

Fuente: elaboración propia.

\*\*\* Para el refuerzo de los 18 meses y en caso de disponer de la misma, se recomienda el uso de vacunas combinadas (pentavalente con componente acelular de pertusis: incluye polio inactivado, DPT y Hib) Importante incluir *Haemophilus influenzae tipo B*, para brindar este refuerzo, que es necesario en mayores de 12 meses.

\*\*\* Todas las dosis del esquema de vacunación deben realizarse con polio inactivado (IPV), incluyendo las dosis de refuerzo de los 18 meses y 5 años.

\*\*\* Además de las dosis recomendadas en menores de 24 meses, se debe continuar la vacunación anual con la vacuna de influenza.

\* Consideraciones de la vacuna Neumococo:

1) Se recomienda la vacuna de 13 serotipos (PCV13) para el esquema primario y para el refuerzo cuando esté disponible, de lo contrario se debe usar PCV10.

2) Para las niñas y niños con VIH, la vacuna conjugada de neumococo (PCV13/ PCV10) debe aplicarse mínimo 4 semanas después de la vacuna meningocócica tetravalente conjugada Menactra (MenACWY-D).

3) La PCV13/ PCV10 puede administrarse en la misma visita o en cualquier intervalo antes o después de la vacuna conjugada meningocócica tetravalente Menveo (MenACWY-CRM197) o Nimenrix (MenACYW -TT).

4) Si completo el esquema PAI con PCV10 (2-4 y 12 meses) se recomienda administrar por lo menos una dosis posterior de PCV13.

§ Antes de aplicar PPSV23, se debe completar el esquema de neumococo conjugada. PPSV23 debe aplicarse solo en mayores de 2 años, y mínimo 8 semanas después de la última dosis de la vacuna conjugada de neumococo. Se requiere un refuerzo 5 años después de la primera dosis.

\*\*\*\*\* Se recomienda para niñas y niños con VIH que no tienen evidencia de inmunosupresión grave. La inmunosupresión grave se define como un porcentaje de linfocitos T CD4 menor que 15% a cualquier edad o recuento de CD4 menor que 200 linfocitos / mm3 para mayores de 5 años.

^En niñas y niños inmunosuprimidos se recomienda una segunda dosis a partir de los 6 meses de la primera.

¥ Meningococo:

1) Existen disponibles 3 diferentes tipos de vacunas conjugadas de meningococo.

2) Desde las 6 semanas de edad puede usar la vacuna de meningococo MenACYW -TT (Nimenrix) en un esquema de 2 – 4 o 3 – 5 meses (2 dosis separadas por 2 meses) o MenACYW- CRM (Menveo) a los 2 – 4 – 6 meses (3 dosis separadas por 3 meses) con un refuerzo entre los 12 a 18 meses (Nimenrix o Menveo).

3) Desde los 9 meses puede utilizar Menactra en un esquema de 2 dosis separadas por 3 meses (9 a 24 meses).

4) Cada 5 años después de la última dosis se debe continuar la aplicación de refuerzo de la vacuna de meningococo.

5) De acuerdo a la edad de inicio de la vacunación (diferentes a los descritos) y el tipo de vacuna indicada, el esquema e intervalo puede ser diferente.

- En mayores de 2 años sin esquema previo de vacunación siempre se deberán usar 2 dosis separadas por un intervalo de 8 a 12 semanas.

\*\*Se recomienda para niñas y niños. Deben recibir un esquema de 3 dosis con el siguiente esquema recomendado 0, 1-2 y 6 meses.

\*\*\*\* Entre los 11 y 12 años deben recibir dosis de Tdap, con refuerzo cada 10 años de Td o Tdap

#### **Recomendación 46:**

Se recomienda que las personas que requieran ser vacunadas con polio y que conviven con niños y niñas que viven con VIH reciban el esquema de polio inactivado.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

#### **Justificación:**

Los casos de poliomielitis han disminuido en más de un 99% en los últimos 30 años, y este logro se debe a la implementación de las vacunas. El último caso de esta enfermedad en la Región de las Américas, se detectó en 1991, en Perú, y el último caso presentado en Colombia fue en el año 1991 en el municipio de Arjona, departamento de Bolívar (71).

Hay dos vacunas disponibles contra el polio, la VOP que es la vacuna de administración oral y la VIP que es la administrada parenteral. La primera tiene la capacidad de provocar una respuesta inmunitaria en el intestino donde se produce principalmente la multiplicación del virus salvaje de poliomielitis, simulando el proceso natural de la infección y además estimulando la producción de anticuerpos secretores IgA y circulantes IgG (71). La VOP confiere inmunidad de por vida al 95% con tres dosis, pero solo si el paciente no se encuentra inmunocomprometido. Para personas con algún tipo de inmunodeficiencia, el riesgo de casos de polio post vacunal aumenta entre 3200 y 6800 veces en comparación con pacientes sin inmunodeficiencia (72).

La vacuna inactivada contra la polio VIP está siendo utilizada en el PAI para la población de riesgo inmunosuprimida o que posee contactos cercanos con inmunosuprimidos debido a que disminuye la probabilidad de eventos adversos en esta población (72).

El panel declaró la necesidad de que los convivientes cumplan con el esquema de polio utilizando VIP, debido a los beneficios del uso de esta forma de la vacuna frente a los riesgos exponenciales con la presentación VOP en la transmisión del virus desde las heces. Es importante anotar que esta vacuna es la alternativa de inmunización para la población inmunosuprimida y sus contactos, en las que tienen la indicación y ofrecen un mayor beneficio, así mismo se soporta la decisión basada en la normatividad respecto al plan nacional de inmunización, que desde el 2016 inició la introducción de esta opción de vacuna al sistema de salud colombiano. Por lo anterior se da una recomendación fuerte a favor.

**Consideración del panel:** en los casos excepcionales de adultos que no hayan sido vacunados contra el polio y que convivan con niñas y niños que viven con VIH, deben recibir el esquema de polio inactivado. La razón para no considerar la vacuna de polio oral en este caso, es que puede ser excretada por heces hasta 1 mes después de la vacunación.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b> | <b>Juicios del panel</b>                      |
|--|---|
| Balance riesgo- beneficio                | Probablemente está a favor de la intervención |

|  |                                |
|--|--------------------------------|
| ¿Los recursos (costos) requeridos son moderados? | Moderados ahorros              |
| Valores y preferencias                           | No hay variabilidad importante |
| Costo efectividad                                | Favor de la intervención       |
| Equidad  | Reducida                       |
| Aceptabilidad                                    | Probablemente si               |
| Factibilidad                                     | Si                             |

**Recomendación 47:**

Se recomienda verificar y actualizar el estado vacunal de los convivientes de niñas y niños que viven con VIH, en especial las vacunas para meningococo, influenza, triple viral, varicela y virus de la hepatitis B.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

**Justificación:**

La vacunación es la mejor estrategia demostrada para la prevención de enfermedades inmunoprevenibles, especialmente en esta población inmunosuprimida. La vacunación de los convivientes de población que vive con VIH, confiere un círculo de protección que reduce la exposición a agentes infecciosos, es por ello que los esquemas vacunales tanto de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH, como de los convivientes deben ser revisados de rutina y actualizados de acuerdo a los lineamientos de inmunización en el país, siguiendo las recomendaciones y consideraciones especiales de esta GPC.

Es importante anotar que la población pediátrica y adolescente que viven con VIH en muchas ocasiones se encuentran bajo la protección de instituciones gubernamentales o no gubernamentales, que les brindan apoyo para el cuidado, el manejo psicosocial y educativo, entre otros, por lo que el panel considera necesario que la verificación del estado vacunal de los convivientes que potencialmente tienen contacto con las niñas y niños con VIH dentro de estas instituciones, se realice de manera rutinaria, como una estrategia que minimice el riesgo de transmisión de infecciones, especialmente aquellas altamente transmisibles.

Considerando el beneficio que esta recomendación implica para la prevención y el cuidado de las personas que viven con VIH, la factibilidad y aceptabilidad de la misma, el panel acuerda fuerte a favor esta recomendación.

| <b>Marco evidencia hacia la decisión</b>         | <b>Juicios del panel</b>                      |
|--|---|
| Balance riesgo- beneficio                        | Probablemente está a favor de la intervención |
| ¿Los recursos (costos) requeridos son moderados? | Moderados ahorros                             |
| Valores y preferencias                           | No hay variabilidad importante                |

|                   |                          |
|-------------------|--------------------------|
| Costo efectividad | Favor de la intervención |
| Equidad           | Reducida                 |
| Aceptabilidad     | Probablemente si         |
| Factibilidad      | Si                       |

**Recomendación 48:**

Se recomienda en niñas y niños viviendo con VIH y que tengan esquemas de vacunación incompletos, actualizar el esquema utilizando los intervalos mínimos de acuerdo a lo establecido en el Programa Ampliado de Inmunizaciones.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

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

**Justificación:**

La inmunización está respaldada por la evidencia tanto en población general como en población viviendo con VIH, la revisión y actualización de los esquemas de vacunación presenta un balance riesgo/ beneficio que se inclina a producir grandes beneficios con su implementación teniendo en cuenta que esta población presenta menos inmunogenicidad con relación a la población viviendo sin VIH, adicionalmente, son los esquemas de vacunación completos los que han demostrado conferir una adecuada protección. El panel insiste en la necesidad de realizar una adecuada exploración del estado vacunal en niñas, niños y adolescentes utilizando herramientas como carnés anteriores, puntos de vacunación, registros diarios, historia clínica, interrogatorio, entre otros, como lo recomienda el PAI (73).

**Decisión sobre la fuerza de la recomendación**

|  |   |
|--|---|
| Certeza en la evidencia                          | Basado en consenso                            |
| Balance riesgo- beneficio                        | Probablemente está a favor de la intervención |
| ¿Los recursos (costos) requeridos son moderados? | Si  |
| Valores y preferencias                           | No hay variabilidad importante                |
| Costo efectividad                                | Favor de la intervención                      |
| Equidad  | Reducida                                      |
| Aceptabilidad                                    | Si  |
| Factibilidad                                     | Si  |

**Recomendación 49:**

Se recomienda la aplicación de la vacuna de fiebre amarilla en niñas y niños que viven con VIH si no hay evidencia de inmunosupresión grave\* y hay un riesgo inminente e impostergable de exposición al virus de fiebre amarilla.

\*La inmunosupresión grave se define como un porcentaje de linfocitos T CD4 menor que 15% a cualquier edad o recuento de CD4 menor de 200 linfocitos / mm<sup>3</sup> para mayores de 5 años.

**Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor

**Certeza de la evidencia:** baja

**Justificación:**

La fiebre amarilla es una enfermedad vírica aguda, producida por un arbovirus de carácter hemorrágica potencialmente mortal, transmitida por mosquitos infectados la cual puede ser prevenible por vacuna. En Colombia esta enfermedad es endémica, existen departamentos en los cuales su frecuencia es superior con respecto a otros, como lo son: Amazonas, Arauca, Caquetá, Casanare, Cesar, Guainía, Guaviare, La Guajira, Meta, Putumayo y Vichada.

Existe evidencia de que la vacunación contra la fiebre amarilla puede producir niveles protectores de anticuerpos neutralizantes en las personas que viven con VIH y que potencialmente la vacuna se puede utilizar con seguridad en esta población, siempre que se haya suprimido la replicación del VIH (74).

La vacunación es la medida preventiva más importante, segura, asequible y ofrece una inmunidad efectiva dos semanas posteriores a su aplicación en el 95% de las personas vacunadas. En personas que viven con VIH siempre debe evaluarse su uso, considerando el balance entre riesgo considerablemente aumentado por una exposición inminente e impostergable que ponga en peligro la vida del paciente por causa de la fiebre amarilla (por ejemplo el desplazamiento a zonas endémicas del virus (75) y las consecuencias de su aplicación evaluando el estado inmunológico de la persona.

El panel considera que los beneficios del uso de la vacuna en escenarios de alto riesgo como se indica en la recomendación, supera los riesgos que se pueden derivar de su aplicación. A pesar de la baja certeza en la evidencia, el panel acuerda fuerte a favor esta recomendación por los beneficios en la prevención eventos potencialmente catastróficos.

**Decisión sobre la fuerza de la recomendación**

|  |   |
|--|---|
| Certeza en la evidencia                          | Basado en consenso                            |
| Balance riesgo- beneficio                        | Probablemente está a favor de la intervención |
| ¿Los recursos (costos) requeridos son moderados? | Moderados ahorros                             |
| Valores y preferencias                           | No hay variabilidad importante                |
| Costo efectividad                                | Favor de la intervención                      |
| Equidad  | Reducida                                      |
| Aceptabilidad                                    | Probablemente si                              |
| Factibilidad                                     | Si  |

## 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 niñas, niños 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 niñas, niños 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 niñas, niños 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 de niñas, niños y adolescentes está diseñado para ser consultado por los diferentes actores del SGSSS y busca favorecer los procesos de diseminación, adopción, implementación y seguimiento en la práctica clínica de las recomendaciones emitidas.

De acuerdo con lo establecido en la Guía Metodológica (76), se realizó un proceso de priorización de las recomendaciones de la GPC para la evaluación de barreras y facilitadores de implementación. Los criterios para esta priorización estuvieron relacionados con dos dimensiones clave: 1. Impacto Potencial y 2. Beneficios para el proceso de implementación. Los resultados obtenidos permitieron priorizar 11 de las 50 recomendaciones que conforman la GPC, las cuales se encuentran marcadas con una llave (🔑) a lo largo de la guía.

### 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 (2) y en la propuesta de Sánchez y Duran (77), 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 (77).
- 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.”(77).
- 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 (2,77).
- 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) (78). Este último insumo refiere que las estrategias de mayor impacto son: Estrategias educativas; Estrategias tradicionales de educación; Auditoria/feedback 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 niñas, niños y adolescentes.

**Tabla 15. Estrategias generales para la implementación**

| Fase                    | Estrategia                     | Descripción   | Actores que ejecutan     | Población Objeto                     | Resultado esperado  |
|-------------------------|--------------------------------|---|--------------------------|--------------------------------------|---|
| Difusión y diseminación | 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        | Utilización de los medios de  | MinSalud,                | Profesionales de la Salud, EAPB,     | Favorecer la aceptabilidad por                            |

| Fase                                     | Estrategia  | Descripción   | Actores que ejecutan | Población Objeto   | Resultado esperado   |
|--|---|---|----------------------|--|--|
|  | Sociedades Científicas  | 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 adopción | EnteGestor           | IPS  | parte de los profesionales   |
| Formación y capacitación                 | Auditoria y Retroalimentación   | Proporcionar a los profesionales cualquier resumen de sus actividades clínicas en un período 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  | GD                   | Público Académico  | Favorecer la divulgación e información de los                      |

| Fase | Estrategia | Descripción  | Actores que ejecutan | Población Objeto | Resultado esperado   |
|------|------------|--|----------------------|------------------|----------------------|
|      |            | RSL<br>Realizar publicaciones con el análisis de indicadores de implementación |                      |                  | contenidos de la GPC |

Fuente: Elaboración Propia, 2021

GD: Grupo Desarrollador

EABP: Empresas administradoras del Plan 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 16. Resumen de indicadores para evaluación de la implementación de las recomendaciones priorizadas de la GPC

| Recomendación  | Nombre del indicador   | Tipo Indicador | Definición operativa  | Fórmula  | Periodicidad | Unidad de medida | Fuente   | Observaciones |
|--|--|----------------|---|--|--------------|------------------|--|---------------|
| <b>Dimensión prevención<sup>4</sup></b>  |  |                |   |  |              |                  |  |               |
| <p><b>Recomendación 4</b><br/>Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (lamivudina/zidovudina + nevirapina o raltegravir) (3TC/AZT+NVP o 3TC/AZT+RAL) en neonatos expuestos al VIH a partir de 37 semanas de edad gestacional con alto riesgo de transmisión materno-infantil del VIH de acuerdo con edad gestacional al nacimiento y peso.</p>     | Profilaxis en niñas y niños expuestos a VIH                        | Proceso        | Proporción de niñas y niños expuestos al VIH que reciben profilaxis <sup>5</sup> , hijos e hijas de madres con diagnóstico de VIH antes, durante o posterior al parto o por lactancia materna | Número de niñas y niños expuestos al VIH, que reciben profilaxis/Número de niñas y niños expuestos a VIH                                       | Anual        | Proporción       | MSPS (sistema de información de la estrategia TMI) CAC | Factible      |
| <p><b>Recomendación 5</b><br/>Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (lamivudina/zidovudina + nevirapina) (3TC/AZT+NVP) en neonatos pretérmino expuestos al virus de inmunodeficiencia humana a partir de 34 semanas de edad gestacional al nacimiento, con alto riesgo de transmisión materno-infantil del virus de inmunodeficiencia humana de</p> | Uso de profilaxis neonatal de acuerdo a la clasificación de riesgo | Proceso        | Proporción de neonatos expuestos al VIH que reciben el esquema recomendado de profilaxis, de acuerdo a  | Número de neonatos expuestos al VIH, que reciben el esquema recomendado de profilaxis de acuerdo al riesgo/Número de neonatos expuestos al VIH | Anual        | Proporción       | MSPS (sistema de información de la estrategia TMI)     | Factible      |

<sup>4</sup> Desagregación de los siguientes indicadores  
Según categoría de riesgo de TMI (alto o bajo riesgo) y edad gestacional:  
a. Alto riesgo:  
-Menor de 32 semanas  
-Mayor o igual de 32 semanas y menor de 34 semanas  
-Mayor o igual de 34 semanas y menor de 37 semanas  
-Mayor o igual de 37 semanas  
b. Bajo riesgo:  
-Menor de 32 semanas  
-Mayor o igual de 32 semanas y menor de 34 semanas  
-Mayor o igual de 34 semanas y menor de 37 semanas  
-Mayor o igual de 37 semanas  
<sup>5</sup> Ver criterios de alto/bajo riesgo de TMI

|  |  |           |   |  |       |            |  |   |
|--|--|-----------|---|--|-------|------------|--|---|
| <p>acuerdo al peso al nacer.</p> <p><b>Recomendación 6</b><br/>Se recomienda el uso de la combinación de zidovudina por 6 semanas y lamivudina en neonatos de 32 – 34 semanas de gestación al nacimiento con criterios de alto riesgo para la transmisión materno-infantil del virus de inmunodeficiencia humana de acuerdo al peso al nacer.</p> <p><b>Recomendación 7</b><br/>Se recomienda el uso de la zidovudina por 6 semanas como profilaxis única en neonatos de menos de 32 semanas de gestación al nacimiento con criterios de alto riesgo, para la profilaxis de la transmisión materno-infantil del virus de inmunodeficiencia humana.</p> |  |           | la clasificación de riesgo de transmisión materno-infantil TMI (alto/bajo riesgo)   |  |       |            |  |   |
|  | Porcentaje de TMI del VIH  | Resultado | Proporción de niñas y niños menores de 2 años infectados con VIH por vía materno-infantil                                     | Número de niñas y niños menores de 2 años infectados con VIH por vía materno-infantil/Número de niñas y niños menores de 2 años expuestas al VIH en el período a medir   | Anual | Proporción | MSPS (sistema de información de la estrategia TMI)               | Factible<br>Se desagregaría para dar cuenta también en quienes no desarrollan la infección por VIH  |
|  | Prevención de la transmisión materno infantil del VIH en usuarios de profilaxis neonatal                                   | Resultado | Neonatos VIH negativos que tuvieron riesgo de transmisión materno infantil  | Número de neonatos con riesgo de transmisión materno infantil por VIH, usuarios de profilaxis que no desarrollan VIH/Número de neonatos con riesgo de transmisión materno infantil por VIH, usuarios de profilaxis.    | Anual | Proporción | Registros IPS y EAPB   | No se considera pertinente, el objetivo se acoge en los otros. Adicionalmente, se refiere que no hay altas pérdidas de seguimiento en Colombia. Se incluye con la desagregación en el indicador de TMI. |
| <b>Dimensión diagnóstico</b>   |  |           |   |  |       |            |  |   |
| <b>Recomendación 11:</b> Se recomienda realizar las pruebas en el sitio de atención (ADN/ARN), una prueba de ADN proviral o carga viral ARN para el diagnóstico de infección por VIH en niños de alto riesgo, preferiblemente en las primeras 72 horas de nacidos.   | Cobertura de tamización con pruebas de ADN proviral o carga viral ARN a recién nacidos de alto riesgo de infección por VIH | Proceso   | Proporción de niñas y niños con alto riesgo de infección por VIH con tamización con pruebas de ADN proviral o carga viral ARN | Número de niñas y niños de alto riesgo de infección por VIH, a quienes se les realizó una prueba de ADN proviral o carga viral ARN / Número total de niñas y niños de alto riesgo de infección por VIH en el período a | Anual | Proporción | Ministerio de salud, sistema de información de la estrategia TMI | Factible  |

|   |  |                |  | medir   |              |                   |   |   |  |
|---|--|----------------|--|---|--------------|-------------------|---|---|--|
| <b>Dimensión tratamiento</b>  |  |                |  |   |              |                   |   |   |  |
| <p><b>Recomendación 17.</b> Se recomienda iniciar terapia antirretroviral en niñas, niños y adolescentes, una vez reciba la confirmación del diagnóstico de infección con VIH, independiente de CD4, del estado clínico o de la carga viral.</p>  | <p>Tiempo de inicio de TAR (niñas, niños y adolescentes)</p> | <p>Proceso</p> | <p>Mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH de niñas, niños y adolescentes y el inicio de TAR</p>   | <p>Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR</p>  | <p>Anual</p> | <p>Mediana</p>    | <p>Información reportada por EAPB (CAC)</p> | <p>Factible. A medida que el país amplía el acceso al diagnóstico del VIH y la estrategia "test and treat" es importante vigilar si las personas reciben la TAR de manera temprana.</p> |  |
| <p><b>Recomendación 18:</b> Se recomienda, en niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento antirretroviral según el siguiente esquema:</p>   | <p>Inicio oportuno de TAR (niñas, niños y adolescentes)</p>  | <p>Proceso</p> | <p>Proporción de niñas, niños y adolescentes con VIH con inicio de TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico</p> | <p>Número de niñas, niños y adolescentes con VIH que inician TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico/Número de niñas, niños y adolescentes con diagnóstico nuevo de VIH</p> | <p>Anual</p> | <p>Proporción</p> | <p>Información reportada por EAPB (CAC)</p> | <p>Factible. Se espera como meta cobertura de TAR del 95%</p>   |  |
| <p><b>Prematuros (mayor o igual a 34 semanas de gestación):</b><br/>Iniciar un régimen basado en nevirapina (NVP) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (lamivudina (3TC) + zidovudina (AZT))<br/>*Excepto si la madre ha recibido nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia.</p> <p><b>Niñas y niños a término, con edad menor a 15 días de nacido:</b><br/>Iniciar un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nevirapina (NVP) en combinación</li> </ul> |  |                |  |   |              |                   |   |   |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|
| <p>con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) *</p> <p>O un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) **</li> </ul> <p>*Excepto si la madre ha recibido nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia</p> <p>**Condiciones de uso de raltegravir (RAL): más de 2kg y mayor 37 semanas edad gestacional.</p> <p><b>Menores de 1 año:</b></p> <p>Iniciar un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) o</li> <li>- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))</li> </ul> <p>O un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) * en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) o</li> <li>- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa</li> </ul> |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|

|   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|
| <p>reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))</p> <p>*Condiciones de uso de lopinavir/ritonavir: mayor a 42 semanas de edad gestacional y 14 días postnatal.</p> <p><b>Edad de 1 año a 12 años:</b><br/>Iniciar un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) o</li> <li>- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))</li> </ul> <p>O un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) o</li> <li>- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))</li> </ul> <p><b>Mayor de 12 años hasta menores de 18 años:</b><br/>Primera línea: Iniciar un régimen basado en dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC)<br/>Alternativa: Iniciar un régimen basado</p> |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|

|   |  |                |   |  |              |                   |             |                |
|---|--|----------------|---|--|--------------|-------------------|-------------|----------------|
| <p>en raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC)<br/> Alternativa: Iniciar un régimen basado en efavirenz (EFV) + tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC).</p>   |  |                |   |  |              |                   |             |                |
| <b>Dimensión seguimiento y retención</b>  |  |                |   |  |              |                   |             |                |
| <p><b>Recomendación 30:</b> Se recomienda para todos los adolescentes viviendo con VIH realizar la valoración dirigida a la detección de comorbilidades en salud mental y de trastornos por consumo de sustancias psicoactivas. El abordaje para estas comorbilidades y trastornos deberá realizarse por un equipo interdisciplinario que incluya medicina, enfermería, psicología, trabajo social, y psiquiatría</p> | <p>Atención por parte de equipo interdisciplinario (psiquiatría) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas</p> | <p>Proceso</p> | <p>Proporción de adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas que son atendidos por parte de psiquiatría.</p> | <p>Numerador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas que son atendidos por psiquiatría.<br/> Denominador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen trastornos de salud mental o que consumen sustancias psicoactivas.</p> | <p>Anual</p> | <p>Proporción</p> | <p>RIPS</p> | <p>Ninguna</p> |
|   | <p>Atención por parte de equipo interdisciplinario (psicología) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas</p>  | <p>Proceso</p> | <p>Proporción de adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas que son atendidos por parte de psicología.</p>  | <p>Numerador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas que son atendidos por psicología.<br/> Denominador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen trastornos de salud mental o que</p>                                    | <p>Anual</p> | <p>Proporción</p> | <p>RIPS</p> | <p>Ninguna</p> |

|  |   |         |   |  |       |            |      |         |
|--|---|---------|---|--|-------|------------|------|---------|
|  |   |         |   | consumen sustancias psicoactivas.  |       |            |      |         |
|  | Atención por parte de equipo interdisciplinario (trabajo social) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas. | Proceso | Proporción de adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas que son atendidos por parte de trabajo social. | Numerador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas que son atendidos por trabajo social.<br>Denominador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen trastornos de salud mental o que consumen sustancias psicoactivas. | Anual | Proporción | RIPS | Ninguna |

Fuente: Propia a partir del análisis del GDG y mesas de trabajo

## 5. REFERENCIAS

1. CLINICAL INFO.HIV.GOV. HIV/AIDS Glossary | NIH. Offering Information on HIV/AIDS Treatment, Prevention, and Research [Internet]. 2021.
2. 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.
3. 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;
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. ONUSIDA. Country factsheet Colombia 2019 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/colombia>
8. 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>
9. Salud IN de. Boletín epidemiológico semanal. 2019.
10. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH en Colombia 2019. 2020. 2020;162.
11. Ministerio de la Protección Social. Marco para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis B y la enfermedad de Chagas. 2017;
12. 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.
13. 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>
14. 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;

15. 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.
16. 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.
17. 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. *Health Res Policy Syst*. 2018;16(1):45.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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).
22. 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.
23. 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.
24. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman AJA from [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook). GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
25. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection.
26. 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.
27. 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.
  28. 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.
  29. 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.
  30. 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.
  31. 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.
  32. 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.
  33. 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.
  34. 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.
  35. 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.
  36. 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.
  37. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang 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.
  38. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang 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.
39. 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.
  40. 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.
  41. 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.
  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 Dec;64(12):1283–93.
  43. 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.
  44. 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.
  45. 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.
  46. 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.
  47. 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.
  48. 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.
  49. 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.
  50. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 2020.

51. TTT N, Kobbe R, Schulze-Sturm U, Blohm M, Hollwitz B, Hertling S, et al. Reducing Hematologic Toxicity With Short Course Postexposure Prophylaxis With Zidovudine for HIV-1 Exposed Infants With Low Transmission Risk. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(7):727–30.
52. Ziske J, Kunz A, Sewangi J, Lau I, Dugange F, Hauser A, et al. Hematological changes in women and infants exposed to an AZT-containing regimen for prevention of mother-to-child-transmission of HIV in Tanzania. *PLoS One.* 2013;8(2):e55633.
53. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto J., et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med.* 2012;366(25):2368–79.
54. Anugulruengkitt S, Suntarattiwong P, Ounchanum P, Srirompotong U, Jantarabenjakul W, Sophonphan J, et al. Safety of 6-week Neonatal Triple-combination Antiretroviral Postexposure Prophylaxis in High-risk HIV-exposed Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(10):1045–50.
55. Clarke D, Acosta E, Cababasay M, Wang J, Chain A, Tepler H, et al. Raltegravir (RAL) in Neonates: Dosing, Pharmacokinetics (PK), and Safety in HIV-1-Exposed Neonates at Risk of Infection (IMPAACT P1110). Vol. 84, *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2020. p. 70–7.
56. Chadwick E. Establishing a treatment dose of nevirapine for full-term neonates with perinatal HIV infection: IMPAACTP1115. 21st International AIDS Conference; July 18–22, 2016; Durban, South Africa; LBPE011. In 2016.
57. Sabi I, Mahiga H, Mgaya J, Geisenberger O, Kastner S, Olomi W, et al. Accuracy and Operational Characteristics of Xpert Human Immunodeficiency Virus Point-of-Care Testing at Birth and Until Week 6 in Human Immunodeficiency Virus-exposed Neonates in Tanzania. *Clin Infect Dis.* 2019;68(4):615–22.
58. Vubil A, Nhachigule C, Loquiha O, Meggi B, Mabunda N, Bollinger T, et al. Viral load assay performs comparably to early infant diagnosis assay to diagnose infants with HIV in Mozambique: a prospective observational study. *J Int AIDS Soc.* 2020;23(1):e25422.
59. 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.
60. World Health Organization WHO. Annex 3. Dosages for ARV Drugs. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV, 2018. 2018.
61. World Health Organization WHO. Annex 11. 11c Weight-based dosing for antiretroviral drug formulations for children. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection, 2015. 2015.
62. George K, Siberry, MD MJA, Sharon Nachman, MD3 , Michael T. Brady, MD4 KLD. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children: Bone. 2014;23(1):1–7.

63. Instituto Nacional de Salud (INS). MALARIA protocolo. 2017;
64. Grimwade K, French N, Mbatha DD, Zungu DD, Dedicoat M, Gilks CF. HIV infection as a cofactor for severe falciparum malaria in adults living in a region of unstable malaria transmission in South Africa. *AIDS*. 2004;18(3).
65. Jonathan E. Kaplan M, Constance Benson M, King K. Holmes, MD P, John T. Brooks M, Alice Pau P, Henry Masur M. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents </P><P>Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America</.
66. (INVIMA) IN de V de M y A. Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas.
67. Social. M de S y P. Resolución 227 de 2020 Por medio de la cual se adoptan los lineamiento técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis -PNPCT y se dictan otras disposiciones [Internet]. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resolución No. 227 de 2020.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución_No._227_de_2020.pdf)
68. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento de la malaria Guia 2020.
69. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2020;31(3):317–29.
70. Ariza Silva N, Palacios J. Guía Metodológica Sala Situacional del Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI. 2013;58.
71. Social MDLP. Lineamientos Técnicos y Operativos para la Universalización de la Vacuna Contra el Polio en el Esquema del Programa Ampliado de Inmunizaciones Colombia 2015. *Minist Protección Soc*. 2011;(32):1–39.
72. Milgram E. Vacuna contra la poliomiélitis. *Arch venez pueric pediatr*. 2000;63(supl.3).
73. Social M de S y P. Manual Técnico Administrativo de PAI (TOMO 5). Manual Técnico Administrativo de PAI. 2016. 18–22 p.
74. Barte H, Horvath TH, Rutherford GW. Yellow fever vaccine for patients with HIV infection. Vol. 2014, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2014.
75. Ministerio de Salud y Protección Social. Fiebre amarilla [Internet]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Fiebre-amarilla.aspx>
76. Ministerio de Salud y Protección Social y Ministerio de Trabajo. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano MARZO DE 2014 REVISORES PARES NACIONALES REVISORES PARES INTERNACIONALES. 2014;154.

77. Sanchez-Díaz N, Duarte-Osorio A. Natalia Sánchez Díaz 1 Andrés Duarte Osorio 2. Rev Colomb Psiquiat. 2012;41(4):826–41.
78. Miniserio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica para la detección temprana , tratamietno integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2017. p. 1288.