



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 Completa 2021



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

® Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Guía de Práctica Clínica Guía de Práctica Clínica
basada en la evidencia científica para la atención de
la infección por VIH/SIDA en niñas, niños y
adolescentes

Guía No

ISBN:
Bogotá Colombia
Primera edición

NOTA LEGAL: Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la cláusula décima segunda– PROPIEDAD INTELECTUAL, dispuesta en el contrato No “Los derechos patrimoniales que surjan de la propiedad intelectual de las creaciones resultantes de la ejecución del contrato o con ocasión de este

Este documento debe citarse:
Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de
Práctica Clínica

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.

Katty Margarita Baquero Baquero.
Directora de Desarrollo del Talento
Humano en Salud.

Germán Escobar Morales
Director Oficina de Calidad

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

Ivan D. Florez

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-Nuñez

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. Infectologa 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
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Ella María Guardo García

Médica, Pediatra infectologa
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Iván Felipe Gutiérrez

Médico, Infectologo 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 Ginecobotetra,
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. Magister
Epidemiología Clínica.
Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud IETS

Fabio Alexander Sierra Matamoros

Psicólogo, Magister 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. Mater 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
Auditoría 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 Moreno

MD, MsC. Epidemiología Clínica.
Instituto de Evaluaciones
Tecnológicas 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 Bioeticista. 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

Gerson Orlando Bermont Galavis. Directora de Promoción y Prevención (E)

Julián Alfredo Fernández Niño. Director de Epidemiología y Demografía

Oscar Javier Siza Moreno. Director Oficina de Promoción Social.

Marcela Brun. Director Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Leonardo Arregocés Castillo. Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud.

Karen Lorena Rincón Ramírez. Director de Prestación de servicios y Atención Primaria.

Katty Margarita Baquero Baquero. Director de Desarrollo del Talento Humano en Salud (E)

William Ferney Montaña Chaparro. Dirección 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.

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. Capítulo 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



TABLA DE CONTENIDO

Lista de abreviatura

Glosario de términos

1. INTRODUCCIÓN

2. METODOLOGÍA DE LA ACTUALIZACIÓN

3. METODOLOGÍA PRIMERA EDICIÓN

4. ACTUALIZACIÓN FUTURA

5. DIMENSIÓN PREVENCIÓN

6. DIMENSIÓN DIAGNÓSTICO

7. DIMENSIÓN TRATAMIENTO

8. DIMENSIÓN SEGUIMIENTO Y RETENCIÓN

9. RECOMENDACIONES DIRIGIDAS A POBLACIÓN ADOLESCENTE

10. EVALUACIÓN ECONOMICA 2014

11. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN

12. ANEXOS VERSIÓN 2021

13. ANEXOS VERSIÓN 2014

Listado de abreviaturas

ABC	Abacavir
AIP	Análisis de impacto presupuestal
ATV	Atazanavir
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
BIC	Bictegravir
c	Cobicistat
CV	Carga viral
DRV	Darunavir
DOR	Doravirina
DTG	Dolutegravir
EFV	Efavirenz
EtD	Evidencia de la decisión (Evidence to Decision)
EVG	Elvitegravir
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
GDG	Grupo desarrollador de la Guía
GM	Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HSH	Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
LPV	Lopinavir
MAC	Complejo mycobacterium avium
MVC	Maraviroc
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NVP	Nevirapina
OBC	Organización de Base Comunitaria
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
PCV13	Vacuna antineumocócica conjugada 13 valentes
PEP	Profilaxis post-exposición
PPSV23	Vacuna antineumocócica polisacárida 23 valentes
PPTMI	Protocolos de prevención de la TMI
PrEP	Profilaxis pre-exposición
PTMI	Prevención de la TMI
PTMI VIH	Prevención de la TMI del VIH
PVVIH	Personas que viven con VIH
r	Rintonavir
RAL	Raltegravir

RNV	Recién nacidos vivos
RPV	Rilpivirina
RSL	Revisión Sistemática de la Literatura
PSA	Sustancias Psicoactivas
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
TAF	Tenofovir alafenamida
TAR	Terapia antirretroviral
TBC	Tuberculosis
TDF	Tenofovir disoproxil fumarato
TMI	Transmisión maternoinfantil
UPC	Unidad de Pago por Capitación
VHA	Virus de la Hepatitis A
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
3TC	Lamivudina

Glosario de términos

Calidad de la evidencia	El grado en el que el diseño y el desarrollo de un estudio han evitado los errores sistemáticos (sesgos).
Calidad metodológica	Grado en que el diseño y la realización de un estudio probablemente hayan prevenido errores sistemáticos (sesgo). La variación de calidad puede explicar la variación en los resultados de estudios incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos (de mejor 'calidad') diseñados con rigor presentan una mayor probabilidad de obtener resultados más próximos a la 'verdad'. (Véase también validez externa y validez).
Carga viral	Es la cantidad de VIH en muestras de sangre; se reporta como el número de copias de ARN del VIH por mililitro. La meta de la TAR es suprimir la carga a un nivel indetectable, es decir, tan bajo para que el virus 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)
Carga viral indetectable	Cuando la concentración del VIH en la sangre es demasiado baja para detectarla con una prueba de la carga viral (ARN del VIH). La carga viral de una persona se considera "indetectable de forma prolongada" cuando se mantiene así por un mínimo de seis meses después de haber obtenido ese resultado en la prueba correspondiente por primera vez. En los algoritmos diagnósticos se considerará positiva (o detectable) cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la prueba utilizada o negativa (o indetectable) en caso contrario.
CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)	Base de datos electrónica que contiene bibliografía sobre enfermería y ciencias afines. Años de cobertura: 1981 hasta la actualidad.
Declaración de conflicto de intereses	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.
Efectividad clínica	Grado en que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio tiene el efecto previsto en circunstancias normales en comparación con condiciones controladas. Específicamente, es una evaluación de la razón riesgo/beneficio de una intervención en un entorno clínico estándar, utilizando resultados que midan cuestiones importantes para los pacientes (p. ej. capacidad para realizar las actividades diarias, prolongación de la vida, etc.)
Efecto adverso	Efecto no deseado o no intencionado de una intervención. (Véase también evento adverso y efecto secundario)
EMBASE	Base de datos biomédica y farmacológica (Excerpta Medical). Contiene un gran número de publicaciones europeas. Años de cobertura: 1947 hasta la actualidad.

Estrategia de búsqueda	Combinación de fuentes, términos y límites utilizados en la búsqueda bibliográfica para identificar información para la revisión sistemática o la evaluación de tecnología sanitaria.
Evaluación de calidad	Función de medición y observación del aseguramiento de la calidad que sirve para determinar en qué medida se ofrece una atención sanitaria adecuada, según los estándares aplicables o las directrices de cuidado aceptables. (Véase también garantía de la calidad y calidad de la atención).
Evento adverso	Cualquier cambio nocivo, patológico o no intencionado en las funciones anatómicas, físicas o metabólicas evidente por signos físicos, síntomas y/o cambios microbiológicos producidos durante cualquier fase de un estudio clínico, estén o no relacionados con el tratamiento. Incluye la exacerbación de dolencias o eventos preexistentes, enfermedades intercurrentes, accidentes, la interacción con otros fármacos o el empeoramiento significativo de la enfermedad.
Intervalo de confianza	Representa el rango de incertidumbre sobre una estimación del efecto de un tratamiento. Se calcula a partir de las diferencias observadas en los resultados de los grupos de tratamiento y control, y del tamaño de la muestra de un estudio. El intervalo de confianza (IC) es el rango de valores por encima y por debajo de la estimación puntual que, con determinada probabilidad, incluye el verdadero valor del efecto del tratamiento. El uso de los IC presupone que un estudio proporciona una entre las numerosas muestras posibles que se podrían extraer si el estudio se repitiera muchas veces. Los investigadores normalmente utilizan IC del 90%, 95% o 99%. Por ejemplo, un IC del 95% indica que existe una probabilidad del 95% de que el IC calculado a partir de un estudio dado incluya el verdadero valor del efecto de un tratamiento. Si el intervalo incluye un efecto de tratamiento nulo (por lo general es 0,0, pero es 1,0 si el efecto del tratamiento se calcula como <i>Odds ratio</i> o riesgo relativo, no se puede rechazar la hipótesis nula de que el tratamiento no tiene efecto.
Magnitud del efecto del tratamiento	Se refiere al tamaño (o a la distancia desde el valor nulo que indica que el tratamiento no tiene efecto) de la medida resumen (o estimación puntual) del efecto del tratamiento y los valores incluidos en el intervalo de confianza del 95% correspondiente.
Medico experto en VIH	Se considera medico experto en VIH a un médico general, internista, pediatra o familiar con certificación de por lo menos 1000 horas/año o 2000 horas acumuladas de atención en los últimos 5 años en el manejo de personas viviendo con VIH y al menos 40 horas de educación médica continúa relacionada con el VIH en el último año.
MEDLINE	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.
MeSH	El Medical Subject Headings (Descriptores de Ciencias de la Salud) es un vocabulario controlado de términos biomédicos que identifican el contenido de cada artículo en la base de datos MEDLINE.

Neonatos de alto riesgo para TMI de VIH	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.
Neonatos de bajo riesgo para TMI de VIH	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.
Niveles de calidad de la evidencia	Los estudios frecuentemente se agrupan en niveles según su validez o el grado en que están libres de sesgos. La jerarquía indica cuáles de los estudios deberían considerarse como los más importantes en una evaluación. En ETS se utilizan diversas jerarquías.
Pubmed	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.
Revisión de la literatura	Resumen e interpretación de los hallazgos de investigación publicados en la literatura. Puede incluir revisiones cualitativas no estructuradas por autores individuales, así como diversos procedimientos sistemáticos y cuantitativos como el metanálisis. Sinónimo: descripción general.
Revisión por pares	Proceso por el cual los manuscritos enviados a revistas de salud, biomédicas y otras publicaciones de tipo científico se someten a una revisión por otros expertos con experiencia en el área (normalmente anónimos para el autor) a fin de determinar si ofrecen la calidad necesaria para ser publicados.
Revisión sistemática	Forma de revisión estructurada de la literatura que aborda una cuestión formulada para ser respondida mediante un análisis de la evidencia, y que requiere medios objetivos de búsqueda en la literatura, la aplicación de criterios de inclusión y exclusión predeterminados a esta literatura, la evaluación crítica de la literatura pertinente, y la extracción y síntesis de los datos extraídos basados en la evidencia para formular hallazgos. Para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos, pueden utilizarse optativamente métodos estadísticos (metanálisis).
Revisor	Persona responsable de preparar y, en el caso de las revisiones Cochrane, de mantener actualizada una revisión sistemática. El término “revisor” también se

utiliza para referirse a la persona que participa en la revisión por pares o a la que dirige las discrepancias entre evaluadores.

Riesgo relativo

Razón de riesgo (estadístico) en el grupo de intervención con respecto al riesgo en el grupo de control. Un riesgo relativo 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.

1. 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) (1) y la “Guía metodológica para la actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano” (2). La forma en que se 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.

1.1. Antecedentes

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

En Colombia, según datos de ONUSIDA, durante 2019 vivieron 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%) (6). De acuerdo con el informe de evento del INS para VIH/SIDA, período epidemiológico XIII, con fecha 2020¹ (7), la tasa de incidencia fue de 27 casos por 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

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

(8). 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 (9). 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% (10).

De las enfermedades definatorias de SIDA en los niños para el 2019 se encontraron: neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, 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 (9).

1.2. Alcance y objetivos de la guía de práctica clínica

1.2.1. 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 (11–13):

- **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) (11–13).

- **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 (11,12).

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.

1.2.2. 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.

1.2.3. 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 de VIH, en quienes ya se haya iniciado la atención integral.

1.2.4. Justificación

Esta actualización surge debido a que han pasado 5 años desde la elaboración de esta guía y el Ministerio de Salud y Protección Social, a partir de consultas y recomendaciones recibidas, ha considerado necesario la actualización de la mencionada GPC basado en los siguiente:

- Se presentan cambios en la evidencia sobre los beneficios de algunas intervenciones no contempladas en la guía vigente, tales como la consideración de tratar a todos los pacientes independientemente de su recuento de CD4, o la intervención dirigida a la prevención descrita como profilaxis preexposición al VIH, especialmente en población de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y mujeres en situación de prostitución, entre otras.
- Han aparecido nuevas intervenciones y esquemas de tratamiento tanto de primera como de segunda línea, recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y que no están incluidas actualmente en la GPC.

1.2.5. Grupo de pacientes considerados

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

1.2.6. Grupo de pacientes no considerados

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

1.2.7. Ámbito de aplicación de la guía

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

Ámbito de base comunitaria: Este escenario también será 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.

1.2.8. Aspectos clínicos centrales

1.2.8.1. Aspectos clínicos abordados en la actualización de la guía

La actualización se referirá a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de niños, niñas y adolescentes (menores de 18 años) expuestos o que viven con VIH. Aborda 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

1.2.8.2. 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

1.2.9. Usuarios

La presente guía dará 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

1.2.10. Población objetivo

La población objetivo de las recomendaciones de esta guía son las niños, niñas y adolescentes expuestos o que viven con VIH.

1.3. Preguntas clínicas abordadas por la guía

1.3.1. Dimensión prevención

1.3.1.1. 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?

Sub Pregunta 1.1:

¿Se debe usar la zidovudina por 6 semanas versus la zidovudina por 4 semanas, la combinación de nevirapina con zidovudina o la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina en los recién nacidos con bajo riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral?

Población	Recién nacidos con bajo riesgo de infección, hijas e hijos de madres con diagnóstico de VIH/SIDA cuya carga viral sea indetectable (<50 copias) al momento del parto (carga viral tomada en las semanas 34 – 36 de gestación)
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none">- AZT por 4 semanas.- Combinación de NVP con AZT.- Combinación de 3TC, AZT y RAL o NVP.
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none">- AZT por 6 semanas
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">- Transmisión materno infantil (crítico).- Toxicidad (crítico).- Mortalidad (crítico).- Eventos adversos serios (crítico).- Adherencia (acceso y suministro) (crítico).- Resistencia (importante).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía y en recién nacidos prematuros

3TC: lamivudina. AZT zidovudina. RAL: raltegravir. NVP nevirapina.

Sub Pregunta 1.2:

¿Se debe usar la zidovudina por 6 semanas asociado a 3 dosis de nevirapina versus la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina en los recién nacidos con alto riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral?

Población	Recién nacidos con alto riesgo de infección (ver definición de alto riesgo), hijas e hijos de madres con sospecha o diagnóstico de VIH/SIDA.
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none">- Combinación de 3TC, AZT Y RAL o NVP.
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none">- AZT por 6 semanas asociado a 3 dosis de NVP.
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">- Transmisión materno infantil (crítico).- Toxicidad (crítico).

Subgrupos de interés	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad (crítico). - Eventos adversos serios (crítico). - Adherencia (acceso y suministro) (crítico).
	<p>Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía y en recién nacidos prematuros</p> <p>Hijos de madres pertenecientes a población considerada de alto riesgo (usuarios de drogas intravenosas, habitantes de calle, migrantes, no afiliadas al SGSSS entre otras)</p>

3TC: lamivudina. AZT zidovudina. RAL: raltegravir. NVP nevirapina.

1.3.1.2. *Pregunta clínica 2*

¿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?

Población	Niños y niñas residentes en Colombia desde 0 meses no infectados hijos madres con diagnóstico de VIH/sida.	Niños y niñas residentes en Colombia de 0 meses infectados con madres con diagnóstico de VIH/sida.
Intervención(es)	<p>Leche de fórmula por 6 meses o mas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con TAR • Sin TAR 	<p>Leche de fórmula/ alimentación mixta por más de 6 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con TAR • Sin TAR
Comparador (es)	<p>Leche materna hasta por 6 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con TAR • Sin TAR 	
Desenlaces	<p>Transmisión madre-hijo Mortalidad Neurodesarrollo Crecimiento y desarrollo calidad de vida Enfermedad diarreica aguda</p>	

1.3.2. **Dimensión diagnóstico**

1.3.2.1. *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?

Sub Pregunta 2.1:

¿Se debe usar la PCR ADN 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?

Población	Niñas y niños con menos de 18 meses de edad expuestos al VIH
Intervención(es)	- PCR ADN
Comparador (es)	- Carga viral ARN
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Identificación de la transmisión materno infantil (crítico). - Mortalidad (crítico). - Calidad de vida (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Reducir morbilidad asociada (infecciones) (crítico). - Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía

Sub Pregunta 2.2:

¿Se debe usar la carga viral (ARN o ADN) 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?

Población	Recién nacidos menores de 72 horas de nacidos con alto riesgo de infección por VIH (ver definición de alto riesgo*).
Intervención(es)	- Carga viral (ARN o ADN) en las primeras 48-72 horas de vida
Comparador (es)	- Cargas virales para descartar la presencia de VIH/SIDA (pruebas seriadas negativas a diferentes edades)
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Identificación de la transmisión materno infantil (crítico). - Mortalidad (crítico). - Calidad de vida (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Reducir morbilidad asociada (infecciones) (crítico). - Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía

Sub Pregunta 2.3:

¿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

Población	Niños o niñas de más de 72 horas de nacidos y menos de 18 meses de edad expuestos al VIH
Intervención(es)	- Carga viral (ARN o ADN) tomada en la primera evaluación en una institución de salud luego del nacimiento
Comparador (es)	- Cargas virales para descartar la presencia de VIH/SIDA (pruebas seriadas negativas a diferentes edades)
Desenlaces	- Identificación de la transmisión materno infantil (crítico). - Mortalidad (crítico). - Calidad de vida (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Reducir morbilidad asociada (infecciones) (crítico). - Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía

Sub Pregunta 2.4:

¿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?

Población	Niñas y niños menores de 18 meses de edad con criterios clínicos de VIH/SIDA, sin conocimiento del estado serológico de la madre
Intervención(es)	- Otras intervenciones
Comparador (es)	- Elisa más carga viral según algoritmo de niños menores a 18 meses sin conocimiento de estado serológico de la madre con referencia a VIH
Desenlaces	- Identificación de la transmisión materno infantil (crítico). - Mortalidad (crítico). - Calidad de vida (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Reducir morbilidad asociada (infecciones) (crítico). - Acceso (crítico). - Retención (crítico). - Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía

1.3.2.2. 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?

Sub Pregunta 2.1:

¿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?

Población	Niñas y niños a partir de 18 meses de edad en quienes se sospecha infección por VIH
Intervención(es)	- Inmunoensayo
Comparador (es)	- Prueba rápida de tercera o cuarta generación
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Inicio temprano de tratamiento (crítico). - Morbilidad (crítico). - Mortalidad (crítico). - Rendimiento operativo para confirmación (crítico). - Rendimiento operativo para diagnóstico (crítico). - Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía

Sub Pregunta 2.2:

¿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?

Población	Niñas y niños a partir de 18 meses de edad con sospecha de VIH/SIDA en quienes se obtuvo una prueba presuntiva reactiva
Intervención(es)	- Inmunoensayo
Comparador(es)	- Prueba rápida diferente a la prueba presuntiva
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Inicio temprano de tratamiento (crítico). - Morbilidad (crítico). - Mortalidad (crítico). - Rendimiento operativo para confirmación (crítico). - Rendimiento operativo para diagnóstico (crítico). - Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía

Sub Pregunta 2.3:

¿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?

Población	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
Intervención(es)	- Carga viral (ARN viral)
Comparador (es)	- Western Blot, inmunoensayo convencional o prueba rápida
Desenlaces	- Inicio temprano de tratamiento (crítico). - Morbilidad (crítico). - Mortalidad (crítico). - Rendimiento operativo para confirmación (crítico). - Rendimiento operativo para diagnóstico (crítico). - Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía

1.3.3. Dimensión tratamiento

1.3.3.1. 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?

Población	Niños, niñas y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH
Intervención	Inicio inmediato de terapia antirretroviral
Comparador	Inicio diferido de terapia antirretroviral
Desenlaces	- Mortalidad (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Impacto en el crecimiento (crítico). - Adherencia al tratamiento (crítico). - Resistencia a TAR (crítico). - Eventos adversos (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: - Niños, niñas y adolescentes con comorbilidades - Niños, niñas y adolescentes según rango de edad: menores de 1 año; 1-3 años; 3-5 años; >5 años

1.3.3.2. 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?

Población	Niños, niñas y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, sin experiencia previa con antirretrovirales
Intervenciones	<ul style="list-style-type: none">- ABC, 3TC, RAL- ABC, 3TC, DTG - TAF, FTC, BIC - ABC, 3TC, LPV/r- 3TC, AZT, LPV/r- ABC, 3TC, DRV/r- 3TC, AZT, DRV/r - 3TC, NVP, AZT - TDF, FTC, RPV - TAF/FTC + EVG/c - TAF/FTC + DRV/r- TDF/FTC + DRV/r - 3TC/AZT + LPV/r- ABC/3TC + LPV/r- TAF/FTC + LPV/r- TDF/FTC + LPV/r - 3TC/AZT + ATV/r- ABC/3TC+ ATV/r- ATV /r + TAF/FTC+ ATV/r- TDF/FTC + ATV/r - TAF/FTC + RPV - 3TC/AZT + NVP- ABC/3TC + NVP- TAF/FTC + BIC- ABC/3TC + DTG - RAL + 3TC/AZT- RAL+ ABC/3TC- RAL + TAF/FTC

Comparadores	<ul style="list-style-type: none"> - RAL + TDF/FTC - 3TC/AZT + DTG - ABC/3TC + DTG - TAF/FTC + DTG - TDF/FTC + DTG
	<ul style="list-style-type: none"> - Entre regímenes en evaluación
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Impacto en el crecimiento (crítico). - Adherencia al tratamiento (crítico). - Calidad de vida (crítico). - Resistencia a TAR (crítico). - Eventos adversos (crítico).
Subgrupos de interés	<p>Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Niños, niñas y adolescentes según rango de edad: prematuros; menores de 1 año; 1-3 años; 3-5 años; >5 años - Niños, niñas y adolescentes según peso: 20Kg o 25Kg como punto de corte

TDF: tenofovir disoproxilo fumarato; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamida; 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; EFV: Efavirenz; NVP: Nevirapina; LPV: Lopinavir; r: ritonavir; RPV: Rilpivirina; DTG: dolutegravir; EVG: Elvitegravir; c: Cobicistat; RAL: raltegravir; DRV: Darunavir; AZT: Zidovudina; RPV: Rilpivirine; BIC: Bictegravir.

1.3.3.3. 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?

Población	Niños, niñas y adolescentes que viven con VIH y que presentan falla terapéutica
Intervención	<ul style="list-style-type: none"> - Esquema de tratamiento basado en genotipificación
Comparador	<ul style="list-style-type: none"> - Esquema de tratamiento basado en medicación previa - No hacer cambio de esquema terapéutico
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad (crítico). - Morbilidad asociada a infecciones (crítico). - Eventos adversos (crítico). - Adherencia al tratamiento (crítico). - Resistencia a TAR (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Calidad de vida (crítico).

Subgrupos de interés	<p>Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Niños, niñas y adolescentes según rango de edad: menores de 1 año; 1-3 años; 3-5 años; >5 años
-----------------------------	--

1.3.4. Dimensión seguimiento y retención

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

Población	<p>Niños y niñas con diagnóstico de infección por VIH/SIDA</p> <p>Adolescentes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA</p>
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none"> • Carga viral para VIH • Conteo de células CD4, CD8, CD4/CD8, porcentaje CD4 • Hemograma tipo IV • Pruebas imagenológicas (Radiografía de tórax) • Pruebas de función hepática (Alanina transaminasa (ALT), Aspartato transaminasa (AST), bilirrubinas y fosfatasa alcalina). • Pruebas de función renal (tasa de filtración glomerular estimada, creatinina sérica, nitrógeno ureico, uroanálisis). • Evaluación de resistencia a los ART (prueba de resistencia genotípica proteasa o integrasa/mutaciones). • Evaluación de coinfecciones (Pruebas para hepatitis A, B y C; infecciones de transmisión sexual: [Clamidia, gonococo, herpes II, Virus del Papiloma Humano (VPH) – citología vaginal o anal, sífilis - Pruebas del laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL)/ Reagina Plasmática Rápida (RPR)]; prueba para tuberculosis y tamizaje para tuberculosis latente; pruebas para otras infecciosas como toxoplasma, histoplasma, criptococo, citomegalovirus, y micobacterias; pruebas parasitológicas). • Evaluación de hipersensibilidad de HLA*B 57:01. • Prueba de tropismo viral. • Valoración neurocognitiva (escala). • Valoración de salud mental (escala). • Evaluación metabólica (perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicosilada, pruebas tiroideas, insulinemia, ecocardiograma, densitometría). • Valoración por oftalmología. • Valoración por nutricionista. • Pruebas de embarazo. • Valoración por obstetricia de alto riesgo. • Valoración perinatal.

	<ul style="list-style-type: none"> • Valoración por infectología pediátrica. • Valoración por médico pediatra experto. • Valoración por químico farmacéutico. • Valoración por psicología (evaluación psicosocial y grupo familiar). • Valoración por enfermería. • Valoración por trabajo social. • Valoración por odontología. • Profilácticos para infecciones oportunistas. • Prueba de seroprotección (títulos antigénicos y de anticuerpos). • Vacunación/revacunación (PAI y no PAI). • Desparasitación. • Inmunización de convivientes. • Tamizaje neoplasias. • Adherencia. • Retención. • Herramientas y estrategias de telesalud. • Monitorizar riesgo de enfermedades tropicales.
Comparador (es)	No realizar o no iniciar
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Efectividad (carga viral indetectable y falla virológica) (crítico). • Mortalidad (crítico). • Eventos asociados con SIDA (crítico). • Eventos no asociados con SIDA (crítico): <ul style="list-style-type: none"> ○ Neoplasias ○ Evento cerebrovascular ○ Insuficiencia renal crónica ○ Enfermedad inflamatoria intestinal ○ Síndrome metabólico ○ Trastorno neurocognitivo • Adherencia al tratamiento antirretroviral (crítico). • Adherencia al programa de seguimiento (crítico). • Tolerancia (crítico). • Toxicidad relacionada con antirretrovirales (crítico). • Resistencia a los antirretrovirales (crítico). • Salud mental (crítico). • Calidad de vida (crítico). • Resultados adversos perinatales (crítico). • Eventos adversos relacionados con profilácticos para infecciones oportunistas (crítico). • Eventos adversos relacionados con vacunas (crítico). • Embarazo (crítico).
Subgrupos de interés	<p>Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en:</p> <p><u>Subpoblación por edad:</u></p>

- 12 años o menos
- Pacientes adolescentes (13 a <18 años).

Subpoblación por madurez sexual:

- Niños, niñas y adolescentes sexualmente activos.

Subpoblación por exposición perinatal:

- Neonatos a término y prematuros hasta 1 mes de vida.

De acuerdo con coinfecciones:

- Pacientes con TB-VIH.

De acuerdo con el estado de la enfermedad:

- Estatus de la madre.
- Estado de inmunodeficiencia de acuerdo con la edad.

Enfoque por poblaciones especiales/situación vulnerabilidad social:

- Niños, niñas y adolescentes habitantes de la calle.
- Niños, niñas y adolescentes institucionalizados o en condición de orfandad.
- Niños, niñas y adolescentes con alteraciones neurocognitivas.
- Niños, niñas y adolescentes inmigrantes.
- Niños, niñas y adolescentes indígenas.
- Niños, niñas y adolescentes bajo explotación sexual.

Enfoque por género/niñas y adolescentes mujeres:

- Edad reproductiva.
- Gestantes, postparto y lactancia.

1.4. Resumen de recomendaciones

1.4.1. Dimensión prevención

1.4.1.1. 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? (Neonatos de bajo riesgo)

Fuerte a favor (2021)	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. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).
--------------------------	---

Fuerte en contra (2021)	Recomendación 2 Se recomienda no usar la profilaxis con zidovudina oral más nevirapina en neonatos de bajo riesgo de transmisión materno infantil del VIH. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).
-------------------------------	---

Fuerte en contra (2021)	Recomendación 3 Se recomienda no usar la profilaxis con zidovudina oral durante menos de 4 semanas en neonatos de bajo riesgo de transmisión materno infantil del VIH. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).
-------------------------------	---

1.4.1.2. 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? (Neonatos de alto riesgo)

Fuerte a favor (2021) 	Recomendación 4 Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y raltegravir o nevirapina) en neonatos expuestos al VIH mayores a 37 semanas de edad gestacional con alto riesgo de transmisión materno infantil del VIH de acuerdo con edad gestacional al nacimiento y peso*. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).
---	---

	*Ver tablas de dosis.
--	-----------------------

<p>Fuerte a favor (2021)</p> 	<p>Recomendación 5</p> <p>Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) 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*.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p> <p>*Ver tablas de dosis.</p>
--	---

<p>Fuerte a favor (2021)</p> 	<p>Recomendación 6</p> <p>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>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
---	--

<p>Fuerte a favor (2021)</p> 	<p>Recomendación 7</p> <p>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> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--	---

1.4.1.3. *Pregunta clínica 2.*

¿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 trasmisión madre-hijo y otros desenlaces indeseables?

<p>Fuerte a favor (2014)</p>	<p>Recomendación 8</p> <p>Se recomienda dar leche de fórmula* durante todo el periodo de lactancia, desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad.</p>
----------------------------------	--

	Certeza en la evidencia: moderada.
--	------------------------------------

Fuerte a favor (2014)	<p>Recomendación 9</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: moderada.</p>
--------------------------	--

1.4.2. Dimensión diagnóstico

1.4.2.1. 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?

Condiciona a favor (2021)	<p>Recomendación 10</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
------------------------------	---

Fuerte a favor (2021) 	<p>Recomendación 11</p> <p>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.</p> <p>Observaciones:</p> <p>El tipo de prueba a utilizar entre (ADN/ARN), una prueba de ADN proviral o carga viral ARN, dependerá del tipo disponible en el sitio de atención.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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.
---	---

	Certeza en la evidencia: baja.
--	--------------------------------

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 12</p> <p>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*.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	--

Condicional en contra (2021)	<p>Recomendación 13</p> <p>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*.</p> <p>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).</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
------------------------------------	---

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 14</p> <p>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**.</p> <p>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 del capítulo 5.</p> <p>Certeza en la evidencia: moderada.</p>
--------------------------	---

Fuerte en contra (2021)	<p>Recomendación 15</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
-------------------------------	--

1.4.2.2. *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?

<p>Condicional a favor (2021)</p> 	<p>Recomendación 16</p> <p>Se sugiere el uso de pruebas rápidas de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses.</p> <p>Certeza en la evidencia: moderada.</p>
---	--

1.4.3. Dimensión tratamiento

1.4.3.1. *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?

<p>Fuerte a favor (2021)</p>	<p>Recomendación 17</p> <p>Se recomienda iniciar terapia antirretroviral en niños, niñas 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>Certeza en la evidencia: baja.</p>
----------------------------------	--

1.4.3.2. *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?

<p>Fuerte a favor (2021)</p> 	<p>Recomendación 18</p> <p>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><i>Prematuros (mayor o igual a 34 semanas de gestación):</i></p>
--	---

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): mayor 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)) ó
- 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)) ó
- 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:

	<ul style="list-style-type: none"> - Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) ó - Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC)) <p>O un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) ó - Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC)) <p><i>Mayor de 12 años hasta menores de 18 años:</i></p> <p>Primera línea: Iniciar un régimen basado en dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC)</p> <p>Alternativa: Iniciar un régimen basado en raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC)</p> <p>Alternativa: Iniciar un régimen basado en efavirenz (EFV) + tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC).</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
--	--

1.4.3.3. *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?

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 19</p> <p>Se recomienda realizar genotipificación en niñas, niños y adolescentes hasta 18 años de edad que presentan falla terapéutica al primer régimen antirretroviral.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	--

1.4.4. Dimensión seguimiento y retención

1.4.4.1. 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?

1.4.4.1.1. Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención

Fuerte a favor (2021)	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). Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).
--------------------------	--

Fuerte a favor (2021)	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. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).
--------------------------	---

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 22</p> <p>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 terapia antirretroviral (TAR), a los 2 meses luego del inicio de la TAR, y luego cada 6 meses en adelante.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	--

Condicional a favor (2021)	<p>Recomendación 23</p> <p>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.</p> <p>*Profesional en salud mental: psicología, neuropsicología, psiquiatría.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
-------------------------------	--

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 24</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	--

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 25</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	--

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 26</p> <p>Se recomienda que en la atención de niñas o adolescentes gestantes que viven con VIH se incluya en el equipo interdisciplinario a un</p>
--------------------------	--

	<p>profesional en ginecología y obstetricia con experiencia en el manejo de embarazos de alto riesgo.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--	--

<p>Condiciona a favor (2021)</p> 	<p>Recomendación 27</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--	--

<p>Fuerte a favor (2021)</p>	<p>Recomendación 28</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
----------------------------------	--

<p>Fuerte a favor (2021)</p>	<p>Recomendación 29</p> <p>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:</p> <p>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.</p> <p>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</p>
----------------------------------	--

	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--	--

<p>Fuerte a favor (2021)</p> 	<p>Recomendación 30</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--	--

<p>Condiciona a favor (2021)</p> 	<p>Recomendación 31</p> <p>Se sugiere que las estrategias de telesalud y otros mecanismos de atención ambulatorios estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de los 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 pediatra experto encargado o infectólogo pediatra, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--	--

<p>Fuerte a favor (2021)</p>	<p>Recomendación 32</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
----------------------------------	---

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 33</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	---

Condicional a favor (2021)	<p>Recomendación 34</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
-------------------------------	--

Condicional a favor (2021)	<p>Recomendación 35</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
-------------------------------	---

1.4.4.1.2. Estudios clínicos y paraclínicos

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 36</p> <p>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</p>
--------------------------	--

	<p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--	--

<p>Fuerte a favor (2021)</p>	<p>Recomendación 37</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
----------------------------------	---

<p>Fuerte a favor (2021)</p>	<p>Recomendación 38</p> <p>Se recomienda realizar en las 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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
----------------------------------	--

<p>Fuerte a favor (2021)</p>	<p>Recomendación 39</p> <p>Se recomienda que la valoración nutricional a las 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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
----------------------------------	--

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 40</p> <p>Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar los genes de resistencia antirretroviral en pacientes que presenten falla virológica*.</p> <p>Definición de falla virológica: Se define para esta GPC como dos cargas virales >200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con terapia antirretroviral no esté indetectable.</p> <p>*Es deseable que el cambio de TAR se realice basado en el genotipo.</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
--------------------------	--

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 41</p> <p>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.</p> <p>**El inicio de la TAR no debe esperarse al resultado de la genotipificación. Esto último pensando que pueden existir retrasos técnicos para la genotipificación.</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
--------------------------	---

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 42</p> <p>Se recomienda que la interpretación de pruebas de resistencia se realice por parte del infectólogo pediatra o en conjunto con el pediatra experto.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	---

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 43</p> <p>Se recomienda realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir.</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
--------------------------	---

1.4.4.1.3. Profilaxis de infecciones oportunistas

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 44</p> <p>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 ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
--------------------------	---

1.4.4.1.4. Vacunación en personas que viven con VIH

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 45</p> <p>Se recomienda en niñas y niños viviendo con VIH realizar inmunizaciones de acuerdo al esquema propuesto en la ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. y ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
--------------------------	---

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 46</p> <p>Se recomienda que las personas que conviven con niñas y niños que viven con VIH reciban el esquema de polio inactivado.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	--

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 47</p> <p>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 VHB.</p> <p>Certeza en la evidencia: baja.</p>
--------------------------	---

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 48</p> <p>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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	--

Fuerte a favor (2021)	<p>Recomendación 49</p> <p>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.</p> <p>*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.</p> <p>Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).</p>
--------------------------	---

1.5. Referencias

1. 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.
2. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. 2017;
3. Mora-Rojas RB, Alzate-Posada ML, Rubiano-Mesa YL. Prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Colombia: brechas y realidades. Rev Gerenc y Políticas Salud. 2017 Jul;16(33):19–34.
4. Casale M, Boyes M, Pantelic M, Toska E, Cluver L. Suicidal thoughts and behaviour among South African adolescents living with HIV: Can social support buffer the impact of stigma? J Affect Disord. 2019 Jul;245:82–90.
5. Orza L, Bewley S, Logie CH, Crone ET, Moroz S, Strachan S, et al. How does living with HIV impact on women’s mental health? Voices from a global survey. J Int AIDS Soc. 2015 Jul;18(6S5):20289.
6. ONUSIDA. Country factsheet Colombia 2019 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/colombia>
7. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento VIH/SIDA. Período epidemiológico XIII. Colombia, 2020. [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 25]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/VIH-SIDA PE XIII>

2020.pdf

8. Salud IN de. Boletín epidemiológico semanal. 2019.
9. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH en Colombia 2019. 2020. 2020;162.
10. 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;
11. 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.
12. 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>
13. 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;

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)* (1), 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* (2).

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)* (3).

La formulación de las recomendaciones y la gradación de su fuerza se hizo mediante la aproximación GRADE (3) y los marcos *GRADE de la evidencia a la recomendación o Evidence to Decision (EtD)* (4–7), 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 (8) de las intervenciones evaluadas.

Como un aspecto metodológico importante es 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, utilizando la herramienta PROGRESS plus, 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 (9,10), 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, el cual aplicó tanto para la actualización de la guía para población pediátrica como para población adulta.

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, dónde 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)

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. En la figura 1 se presentan la estructura del GDG.

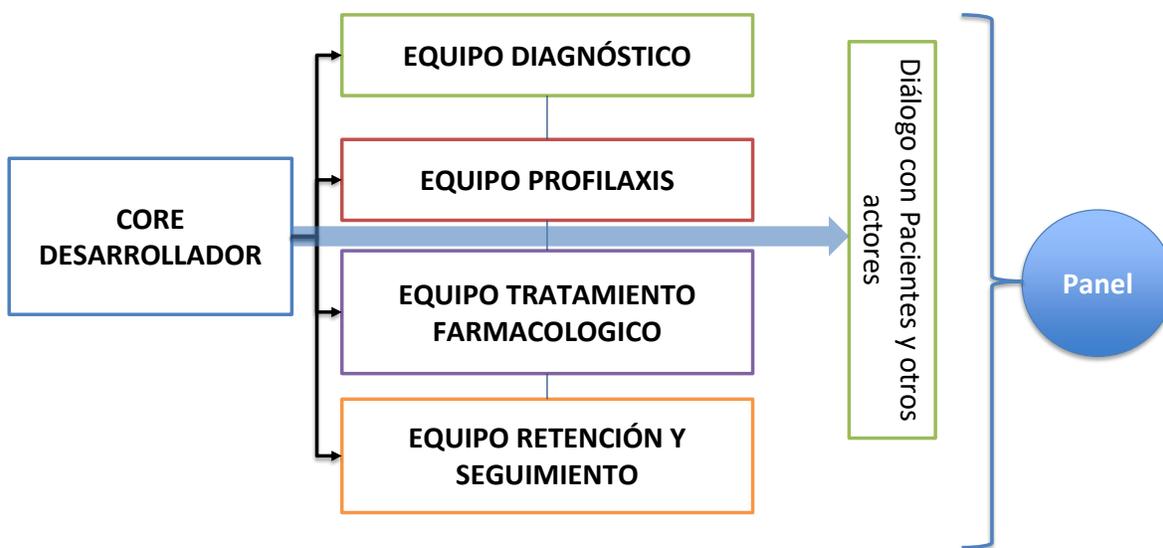


Figura 1. Estructura del GDG. El grupo CORE fue transversal a todo el proceso. Cada equipo de trabajo por dimensión fue integrado por expertos clínicos, técnicos y representantes de los pacientes.

El listado y perfil de cada uno de los participantes puedes ser consultado en el anexo 1.2.

2.2 Declaración y análisis de conflictos de interés

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. Para tal fin, se empleó el formato estándar desarrollado por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales.

La evaluación de los posibles conflictos de intereses fue realizada por el comité de conflicto de intereses del IETS de manera independiente. El comité de conflictos de intereses determinó los potenciales conflictos de intereses y, en la primera reunión presencial del GDG y el panel de expertos, recomendó declarar de manera transparente sus potenciales conflictos de intereses. Así mismo, recomendó que en el momento en que su estado de intereses y potenciales conflictos de intereses se viera modificado por sus actividades laborales, económicas o personales, lo declarara al líder del grupo desarrollador para que este lo notificara al comité de conflictos de intereses del IETS. Además, los participantes del GDG realizaron declaraciones de conflictos de intereses en diferentes puntos del proceso, relacionados con la generación de las preguntas PICO, calificación de los desenlaces, generación y validación de las recomendaciones. En la tabla 1, se detallan las categorías de participación según el conflicto de intereses declarado y sus implicaciones.

Tabla 1. Categorías de participación.

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona declara no tener ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas de las etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la

Categoría	Definición	Implicación
	con el proceso en cuestión.	naturaleza de sus intereses.

Fuente: IETS, 2019

En los casos en que se declaró algún conflicto, se comunicó al GDG para que se valorará la posibilidad de participación. Para definir el tipo de conflictos se recurrió a lo establecido en la *Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM)* (1) y las recomendaciones de Schünemann et al (11), quienes establecen 9 principios para valorar y gestionar los conflictos de intereses en el marco del desarrollo de una GPC. Para los casos en los que no se obtuvo una clasificación de A, se determinó una participación limitada para el dominio en el que existía mayor riesgo de conflictos (fuera prevención, diagnóstico, tratamiento o seguimiento), no así para otros dominios. La participación limitada consistió en participación en las discusiones sin posibilidad de voto en los paneles definitorios de acuerdo con lo planteado por Schünemann et al (11). En estos casos, se logró balancear esta participación, con la incorporación de la mayoría de miembros del panel sin conflictos de intereses y con clasificación en categoría A.

En el anexo 1.3, se encuentra la Herramienta 2. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores.

2.3 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>

2.4 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.

2.5 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*” (1).

2.5.1 Fuentes de información

La estrategia de búsqueda planteó términos relacionados con todas las dimensiones a actualizar: prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención. Se revisaron las siguientes fuentes de información: Bases de datos generales (Pubmed, EMBASE, LILACS); organismos recopiladores de GPC (*Agency for Healthcare Research and Quality, Guideline International Network*); organismos productores de GPC (*National Institute for Clinical Excellence-NICE, Scottish Intercollegiate Network-SIGN*); fuentes de información iberoamericanas (Guía Salud); y otras fuentes de información (Epistemonikos) (ver anexo 2.1). Así mismo, se realizaron búsquedas por bola de nieve a partir de las referencias de las publicaciones encontradas o referenciadas por los expertos clínicos.

2.5.2 Estrategias de búsqueda

Los detalles de las estrategias de búsqueda utilizadas y sus resultados se presentan en el anexo 2.2. El listado de las referencias bibliográficas obtenido por los distintos métodos descritos, fue importado a un archivo del programa Mendeley®, donde se combinaron las referencias y se eliminaron las publicaciones duplicadas.

2.5.3 Criterios de inclusión

Se utilizaron como criterios de selección Guías de Práctica Clínica relacionadas con el manejo integral de personas con infección y con riesgo de infección por VIH, publicadas desde el año 2015 a julio 2020. No se restringió la búsqueda por idioma; sin embargo, en la selección de estudios se excluyeron las publicaciones que estuvieran en idiomas como chino, japonés y coreano.

2.5.4 Criterios de exclusión

Las razones de exclusión de las referencias fueron las siguientes:

- No se trataba de una GPC que utilizara Revisiones Sistemáticas de Literatura para la generación del cuerpo de evidencia.
- Se trataba de otro tipo de publicación diferente a GPC.

- No se enfocaba en población con VIH/SIDA.
- No se enfocaba en población a riesgo de infección por VIH.
- No tenían las intervenciones de interés.
- Se encontraba desactualizada (más de 5 años de la fecha de búsqueda).

2.5.5 Proceso de tamización de referencias y selección de estudios

Se utilizó el software Rayyan® para la selección inicial de las referencias. Dos revisores de forma independiente realizaron la selección de estudios por título y resumen. Las discrepancias se resolvieron por consenso y con la ayuda de un tercer revisor en los casos en los que no se logró acuerdo entre los dos revisores iniciales. Las referencias seleccionadas fueron revisadas en texto completo de forma independiente por parte de dos evaluadores. El número de referencias identificadas en la búsqueda de GPC se describe en el diagrama de flujo PRISMA (13) (ver anexo 2.3)

Las GPC seleccionadas en el paso anterior fueron valoradas con la herramienta 7 de la *Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM)* (1). Se tomó como criterio para “año de publicación” el utilizado en la estrategia de búsqueda inicial (año 2015 en adelante). Los demás criterios de la herramienta 7 fueron evaluados de forma independiente: coincidencia entre los alcances y objetivos de la guía evaluada y la presente guía, establecimiento de recomendaciones basadas en la evidencia, búsqueda de evidencia primaria replicable y descripción de un proceso de desarrollo y grupo desarrollador. Se excluyeron aquellas referencias que no cumplieron con uno o más de los criterios indicados en la herramienta 7.

2.5.6 Evaluación de calidad de guías de práctica clínica

Aquellas GPC que cumplieron con todos los criterios de la herramienta 7 fueron evaluadas en su calidad con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE), versión II (14) en forma independiente por parte de dos evaluadores. Se utilizó el sistema online provisto por la Universidad McMaster para incluir y calcular los puntajes alcanzados por cada uno de los dominios del instrumento AGREE II. Se seleccionaron las GPC que cumplieron los criterios sugeridos por la Guía Metodológica: puntaje mayor al 60% en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial. Posteriormente, en cada una de las dimensiones de la presente GPC se analizó el contenido de las guías seleccionadas para valorar su utilidad según las preguntas PICO planteadas. En el anexo 2.5 se describen los juicios resultantes de esta apreciación crítica. Las GPC excluidas por no cumplir el anterior criterio se presentan en el anexo 2.6. Finalmente, 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:	2018	Inglés

recommendations for a public health approach, 2nd ed (15)		
2. Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children (16)	2015	Español
3. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015 (17)	2019	Inglés
4. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis (18)	2016	Inglés
5. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement (19)	2018	Inglés
6. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline (20)	2018	Inglés
7. Screening for HIV Infection US Preventive Services Task Force Recommendation Statement (21)	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 (22)	2017	Italiano
9. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel (23)	2017	Inglés
10. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016 (24)	2018	Inglés

Fuente: elaboración propia

2.5.7 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* (ver apartado 2.5.7). Este proceso fue realizado por el equipo de trabajo de cada una de las dimensiones de la GPC.

2.6 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.

2.6.1 Fuentes de información

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes bases de datos:

- Medline (a través de la plataforma Ovid o a través de Pubmed)
- Embase (a través de la plataforma Ovid o a través de Elsevier)
- Cochrane Database of Systematic Reviews (a través de la plataforma Ovid o de la plataforma de la Cochrane Library)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (a través de la plataforma Ovid)
- Lilacs (a través de la Biblioteca Virtual en Salud – BVS, interfaz iAHx)
- Scopus (a través de Elsevier)

Se consultaron así mismo fuentes de literatura gris tales como:

- Google Scholar
- Opengrey

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.

2.6.2 Estrategias de búsqueda

Para el diseño de las estrategias de búsqueda, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de las preguntas de investigación en formato PICOT. Las sintaxis de búsqueda se compusieron de vocabulario controlado (por ejemplo, términos MeSH (Medical Subject Headings) para Medline y Cochrane, DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) para Lilacs y Emtree (Embase Subject Headings) para Embase) y de términos libres, teniendo en cuenta sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y se complementaron con identificadores de campo, truncadores y operadores booleanos.

2.6.3 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.

2.6.4 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.

2.6.5 Tamización de referencias y selección de los estudios

Una vez identificadas las referencias en las distintas fuentes se exportaron al programa de gestión de referencias Mendeley® en el cual se hizo una eliminación de registros duplicados. Luego, dos revisores de manera independiente evaluaron los títulos y resúmenes de estas referencias para determinar aquellos estudios que deberían revisarse en texto completo; este proceso de tamización se realizó en el programa Rayyan QCRI®; en caso de existir discrepancias entre los evaluadores, estas se resolvieron por medio de un consenso entre ellos. Posterior a este proceso se realizó la lectura en texto completo, también de manera independiente por dos evaluadores, para determinar si cada estudio debería incluirse o no en la síntesis de la evidencia; en esta fase también se realizó el proceso de manera independiente, resolviendo las discrepancias por medio de un consenso entre los evaluadores, y en caso de persistir el desacuerdo, se consultó a un tercer evaluador.

2.6.6 Evaluación de calidad de estudios incluidos

La evaluación de calidad de cada uno de los estudios se realizó utilizando las siguientes herramientas para cada uno de los diseños incluidos:

- Revisiones sistemáticas de literatura: herramienta para evaluar riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas, de la colaboración Cochrane (RoBIS) (25).
- Revisiones sistemáticas con comparaciones indirectas: IQWiG (26).
- Ensayo controlado aleatorizado: riesgo de sesgos de la colaboración Cochrane en su primera y segunda versión (RoB, RoB 2) (27).
- Estudios no aleatorizados de intervenciones: herramienta para evaluar riesgo de sesgo en estudios de intervención no aleatorizados, de la colaboración Cochrane (ROBINS-I) (28).
- Estudios primarios de validez o exactitud diagnóstica: herramienta QUADAS-2 (29).

- Estudios de cohortes o casos y controles: Escala Newcastle-Ottawa (NOS) (30).

La evaluación fue realizada por dos metodólogos de la siguiente manera: uno de ellos hizo la evaluación de cada estudio, el segundo revisó y validó dicha apreciación; en caso de encontrar discrepancias con la primera apreciación en alguno de los ítems de estos instrumentos, se resolvió 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, como se explica en el apartado 2.5.7.

2.6.7 Extracción y síntesis de la evidencia

Para cada uno de los estudios incluidos se extrajo la siguiente información, por medio de un formato estandarizado:

- Descripción del estudio: autor, año de publicación, referencia bibliográfica.
- Características del estudio: diseño, métodos, duración, y lugar en el que se realizó.
- Características de la población: edad, sexo, diagnóstico, número de participantes.
- Características de la intervención: en el caso de medicamentos: nombre del régimen, dosis de medicamentos, forma de administración y duración; en otro tipo de intervenciones: descripción de la intervención, encargados de administrarla, sesiones, duración, logística requerida para la intervención.
- Características del comparador: en el caso de medicamentos: nombre del régimen, dosis de medicamentos, forma de administración y duración; en otro tipo de intervenciones: descripción de la intervención, encargados de administrarla, sesiones, duración, logística requerida para la intervención.
- Medidas de resultados y síntesis de los resultados principales: resultado obtenido en cada uno de los grupos y medida de asociación o inferencia que comparó esos resultados, con su intervalo de confianza siempre que aplicó.
- En el caso de metanálisis: número de estudios y participantes incluidos, resultados de la evaluación de heterogeneidad y evaluación de riesgo de sesgo de publicación.
- En el caso de los estudios cualitativos se extrajo: tipo de diseño, población objetivo, número de participantes, objetivo del estudio y principales resultados reportados.
- En el caso de los estudios de evaluación económica se extrajo: objetivo, tipo de evaluación económica, perspectiva, horizonte temporal, fuentes de costos, fuentes de evaluación de efectividad, resultados principales
- Evaluación de la calidad del estudio: de acuerdo con el tipo de estudio

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 (3).

La evaluación de la certeza de la evidencia (31) 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 (32–34): riesgo de sesgo (35), inconsistencia (36), evidencia indirecta (37), imprecisión (38), otras consideraciones (39).

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.

2.7 Determinación de umbral terapéutico

De acuerdo con el grupo GRADE, cuando se califica la certeza de la evidencia para un desenlace, se califica cuán seguro se está de que el verdadero efecto reside en un rango particular o a un lado de un umbral; en otras palabras, 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 (31,40).

La certeza de la evidencia definida como la adecuación para respaldar una decisión o recomendación particular 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 (31).

Para definir umbrales de valor terapéutico, se realizaron sesiones dentro del equipo de trabajo de cada dimensión. Para esto 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, usando los pictogramas propuestos en las tablas GRADE interactivas, para un mejor entendimiento por parte de los pacientes. 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. Aunque se preguntó el número en términos absolutos el ejercicio también puede realizarse en términos de números necesarios a tratar (o para hacer daño) (40).

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.

2.8 Formulación de las recomendaciones

A continuación, se describe el proceso realizado para elaborar cada recomendación,

determinar su fuerza y direccionalidad y evaluar el grado de acuerdo de los expertos con cada una de las mismas.

2.8.1 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, como se indicó en el apartado 2.5.7.
2. Cada equipo de trabajo elaboró los juicios correspondientes a los marcos *Evidence to Decision* (4,7) 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 (41) 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, 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. Los criterios de acuerdo y el procedimiento en caso de desacuerdo, se describen en el numeral 2.8.3.

2.8.2 Gradación de la fuerza de las recomendaciones

Para determinar si las recomendaciones eran fuertes o condicionales se siguió la metodología GRADE (42,43) 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 (31,44). 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 (45): 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"> •No •Probablemente no •Probablemente sí •Sí •Varía •Desconocido
Efectos deseables	¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables?	<ul style="list-style-type: none"> •Trivial •Pequeño •Moderado •Grande •Varía •Desconocido
Efectos no deseados	¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables?	<ul style="list-style-type: none"> •Trivial •Pequeño •Moderado •Grande •Varía •Desconocido
Certeza en la evidencia	¿Cuál es la certeza (calidad o confianza) del cuerpo de evidencia disponible sobre los efectos de las intervenciones?	<ul style="list-style-type: none"> •Muy baja •Baja •Moderada •Alta •No se incluyeron estudios
Valoraciones	¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?	<ul style="list-style-type: none"> •Importante incertidumbre o variabilidad •Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad

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

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

Fuente: elaborado a partir de (7)

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 *evidencia para el marco de decisión*.

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.

Fuerza	Dirección	Significado
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 (1).

La fuerza de la recomendación tiene significados diferentes dependiendo a quien van dirigidas como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4 Implicaciones de la fuerza de recomendación

Dirigido a:	Recomendación fuerte	Recomendación débil o condicional
Pacientes	La mayoría de las personas en esta situación desearía el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría.	La mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción sugerido, pero muchas no.
Clínicos	La mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado.	Debe reconocer que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes, y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias.
Formuladores de políticas	La recomendación puede ser adoptada como política en la mayoría de las situaciones.	La formulación de políticas requerirá un debate sustancial y la participación de muchos interesados.

Fuente: tomado y modificado a partir de (42).

Aunque a mayor certeza en la evidencia (alta o moderada) aumenta la probabilidad de que una recomendación sea calificada como fuerte, existen unas situaciones paradigmáticas en las que resultan recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia (43,46), como se describen en la tabla 5, las cuales se presentaron en varias recomendaciones de la guía:

Tabla 5. Situaciones en las que se pueden plantear recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia

Situación	Certeza en la evidencia para beneficios	Certeza en la evidencia para daños	Dirección y fuerza
Baja certeza en la evidencia	Baja o muy baja	Muy baja a alta	Fuerte a favor

Situación	Certeza en la evidencia para beneficios	Certeza en la evidencia para daños	Dirección y fuerza
sugiere un beneficio en una situación que amenaza la vida			
Baja certeza en la evidencia sugiere un beneficio y alta certeza sugiere daño o un costo muy alto	Baja o muy baja	Alta o moderada	Fuerte en contra
Baja certeza en la evidencia sugiere equivalencia de dos alternativas pero alta certeza indica menos daño en alguna de las alternativas	Baja o muy baja	Alta o moderada	Fuerte a favor de la intervención con menos daño
Alta certeza en la evidencia sugiere equivalencia de dos alternativas y baja certeza sugiere daño en alguna de las alternativas	Alta o moderada	Baja o muy baja	Fuerte a favor de la intervención con menos daño
Alta certeza sugiere beneficios modestos y baja/muy baja certeza sugiere la posibilidad de daños catastróficos.	Alta o moderada	Baja o muy baja	Fuerte en contra

Fuente: elaborado a partir de (43,46)

2.8.3 Votación de las recomendaciones

La votación se realizó con el propósito de medir el grado de acuerdo de los participantes en el panel, para lo cual se empleó una escala de 9 puntos (desde totalmente en desacuerdo hasta totalmente de acuerdo), presentada a los participantes por medio de formularios de google.

Se definió acuerdo si el 80% de los votantes asignaba puntuaciones entre 7 y 9 o si la mediana y su IC 95% estaban entre 7 y 9; en caso de no cumplirse alguno de estos dos criterios o si el 80% de los votantes asignaba puntuaciones entre 4 y 6 o el IC 95% se encontraba entre 4 y 6, se realizaría una segunda sesión de discusión junto con una nueva votación, permitiéndose máximo tres rondas de votación. En el anexo 3 se presentan los resultados de las respectivas votaciones.

Para elaborar las recomendaciones dirigidas a la población de adolescentes se conformó un grupo especial de expertos clínicos de adultos, de pediatría y se amplió el panel a

expertos en el manejo de adolescentes. Se presentaron cada una de las recomendaciones que involucraban adolescentes generadas tanto en el grupo de pediatría como en el grupo de adultos, y se discutió el alcance de cada recomendación; en este espacio se contextualizó la evidencia para este grupo poblacional específico y se recuperó la perspectiva de los expertos en el manejo de adolescentes, pacientes, representantes de pacientes y un experto en equidad, que discutieron sobre aspectos que hacían vulnerable a esta población.

Todas las consideraciones adicionales producto de este panel dedicado a población adolescente, se incluyeron en el documento de la GPC. Las recomendaciones de novo derivadas de este panel, se socializaron y discutieron en los paneles generales de adultos y de pediatría, con todos los miembros asistentes a los mismos. Como el contenido de cada recomendación, su direccionalidad y fuerza no cambió, no fue necesario realizar una votación adicional para este grupo.

2.9 Incorporación de la perspectiva de los pacientes

Los representantes de los pacientes y organizaciones de base comunitaria se eligieron a partir de un proceso de votación entre ellos. Participaron en distintos momentos del desarrollo de la guía: durante la generación de las preguntas y la calificación de los desenlaces; en la elaboración de las recomendaciones asistiendo y haciendo parte de las discusiones y del proceso de votación para aprobar las recomendaciones; en la revisión y aprobación de la guía para pacientes. Así mismo, durante la discusión de la evidencia para emitir los juicios en los criterios del marco EtD se incorporó específicamente la perspectiva de los pacientes, recuperando y motivando la participación sobre sus valores y preferencias y aceptabilidad de las intervenciones. También se incluyó la perspectiva de los pacientes y las sociedades representantes por medio del análisis de sus opiniones y comentarios en las sesiones de divulgación.

2.10 Evaluación por pares externos

Este proceso está en construcción.

La guía y la evaluación económica serán sometidas a una revisión por pares externos quienes deberán realizar una declaración de intereses con el fin de evitar conflictos con el interés primario de la guía y de darle transparencia al proceso de validación social y metodológica de las recomendaciones formuladas.

Una vez se reciban los resultados de dicha evaluación, el GDG analizará los comentarios y realizará los ajustes y modificaciones que se consideren pertinentes.

2.11 Participación de los implicados

Para garantizar la inclusión y participación de los grupos interesados, se dispuso de múltiples escenarios: fueron invitados a ser parte del GDG; en las reuniones de socialización, se estimuló la participación de los grupos interesados haciendo invitaciones específicas; se creó un micro sitio de internet en la página del IETS en el que se publicó el documento de alcance con el fin de obtener retroalimentación de los grupos de interés sobre los contenidos de la guía mediante la modalidad con voz pero sin voto; como se mencionó en el apartado 2.8 la perspectiva de los pacientes fue tenida en cuenta en distintos

momentos del desarrollo de la guía¹.

¹ Este apartado se encuentra en construcción: algunos procesos ya se realizaron, otros se llevarán a cabo de la siguiente manera: se dispondrá de sesiones de socialización que permitirán conocer y analizar las opiniones y preguntas de los representantes de los pacientes y sociedades representadas para definir su incorporación al documento; en el sitio de internet se publicarán además las recomendaciones.

Referencias

1. 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. [Internet]. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Colciencias. 2014. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos/compartidos/Guia_Metodologica_Web.pdf
2. 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. [Internet]. 2017. Available from: https://www.iets.org.co/Archivos/79/Guia_actualizacion_V10_06092017-2.pdf
3. 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.
4. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Heal Res policy Syst*. 2018;16(1):45.
5. 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* [Internet]. 2016 Jun 28;353:i2016. Available from: <http://www.bmj.com/content/353/bmj.i2016.abstract>
6. 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* [Internet]. 2016;76:89–98. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435616001360>
7. 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.
8. 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).
9. 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.
10. 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)* [Internet]. Cochrane; 2021. Available from: www.training.cochrane.org/handbook.
11. Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, Kersten S, Komulainen J, Kopp IB, et al. Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Ann Intern Med*. 2015;163(7):548–53.

12. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman AJA from guidelinedevelopment.org/handbook. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. 2013;
13. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiol.*
14. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2010 Dec.
15. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection.
16. 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.
17. 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* [Internet]. 2016;27(9):713–38. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med13&AN=27095790>
18. 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* [Internet]. 2017;189(47):E1448–58. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85035222024&doi=10.1503%2Fcmaj.170494&partnerID=40&md5=c669e098321efb41e9cc2997ce153b39>
19. 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* [Internet]. 2019;321(22):2203–13. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85066935652&doi=10.1001%2Fjama.2019.6390&partnerID=40&md5=515d1adc8102a06a8b0d4a01e3a74fa7>
20. 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* [Internet]. 2017;358:j3961. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med14&AN=28893728>
21. 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* [Internet]. 2019;321(22):2326–36. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medc&AN=31184701>
22. 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 [Internet]. Available from: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modalità-di-segnalazione-delle-sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali>

23. 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.
24. 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* [Internet]. 2016;65(17):458. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med13&AN=27149423>
25. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2016 Jan;69:225–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089543561500308X>
26. Schmetz A, Emich H. The IQWiG Checklist for Indirect Comparison and Network Meta-Analyses. *The Evidence Forum: Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG).* 2017;
27. Yang ZR, Sun F, Zhan SY. [Risk on bias assessment: (2) Revised Cochrane risk of bias tool for individually randomized, parallel group trials (RoB2.0)]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2017 Sep;38(9):1285–91.
28. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016 Oct;355:i4919.
29. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011 Oct;155(8):529–36.
30. Wells G, Shea B, O’Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The NewcastleOttawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ottawa Health Research Institute Web site* [Internet]. [cited 2021 Jan 3]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
31. 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.
32. 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.
33. 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.

34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence - Imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283–93.
41. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual [Internet]. RAND Corporation PP - Santa Monica, CA; 2001. Available from: https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. Alexander PE, Brito JP, Neumann I, Gionfriddo MR, Bero L, Djulbegovic B, et al. World Health Organization strong recommendations based on low-quality evidence (study quality) are frequent and often inconsistent with GRADE guidance. *J Clin Epidemiol*. 2016 Apr;72:98–106.

3. METODOLOGÍA PRIMERA EDICIÓN

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) fue desarrollada por la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) en alianza con la Pontificia Universidad Javeriana (PUJ), como socios desarrolladores para el Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA) en el marco del convenio de cooperación técnica N°036 de 2012 y con el acompañamiento del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) como referente Metodológico.

Los pasos seguidos para su desarrollo se basaron en los lineamientos de la Guía Metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. (1) Cada uno de los pasos llevados a cabo para el desarrollo de esta guía ha sido publicado en la página de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), que conforma el GDG (2).

3.1. Constitución del grupo desarrollador de la guía

Se conformó un grupo multidisciplinario, por convocatoria de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) a los expertos metodológicos y expertos clínicos (académicos y especialistas miembros de la sociedad científica) de todas las regiones del país, así como representantes de usuarios y pacientes, para generar una guía de práctica clínica para la atención integral en VIH para niñas y niños. Se presentó una propuesta para responder a la convocatoria generada en el marco del convenio de cooperación técnica N° 036 de 2012 entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de Población de las Naciones Unidas para desarrollar la Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para la atención integral en VIH para niñas y niños, adultos hombres y mujeres.

Una vez seleccionada la propuesta, mediante convocatoria pública por redes sociales y en la página de ACIN se realizaron invitaciones a los interesados en la participación del desarrollo de la guía como parte de la fuerza de tarea ampliada. En cada caso se estudiaron las hojas de vida de los postulantes, hasta seleccionar las personas que, por su formación profesional, experiencia y relación con los pacientes blanco de la guía se consideraron de vital importancia para participar dentro del grupo. Se seleccionaron así dos representantes o cuidadores de los pacientes, una psicóloga dedicada al manejo de pacientes con VIH/Sida y una enfermera con experiencia en atención de pacientes con infección VIH/Sida. Estas personas acompañaron al grupo desarrollador en todas sus reuniones y participaron activamente en los diferentes procesos que compromete el desarrollo de las recomendaciones basadas en la evidencia, desde el establecimiento de las preguntas que abordaría la guía en forma prioritaria, hasta la definición final de las recomendaciones. Las tareas asignadas para cada uno de los participantes del GDG fueron las descritas en la Guía Metodológica, entre las que se cuentan la definición y valoración de los desenlaces críticos para cada pregunta clínica, participación activa y votaciones durante las reuniones de formulación de recomendaciones, lectura y corrección de documentos preliminares de la guía (en sus tres versiones: reporte metodológico, versión para profesionales de la salud

y documento de información para pacientes y cuidadores) y priorización de las recomendaciones para identificación y descripción de barreras y facilitadores. El rol de los participantes es descrito a lo largo de la metodología para el desarrollo de la presente guía.

3.2. Declaración y análisis de conflictos de interés

En la postulación a la convocatoria y a lo largo del proceso, los participantes realizaron una declaración de intereses sobre temas relacionados o no con la condición de la guía. Esta declaración fue realizada específicamente en el inicio de las actividades de la elaboración de la guía y en las reuniones de consenso para la formulación de las recomendaciones. Se empleó el formato para la declaración de intereses sugerido por la Guía Metodológica, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales o no económicos personales (Anexo 1). Las diferentes declaraciones fueron analizadas por un comité conformado por los líderes de la guía y dos participantes del GDG sin conflictos de interés reportados, quienes por medio de consenso no formal analizaron las declaraciones hechas por el resto del GDG para definir las implicaciones en el proceso a llevar a cabo. Los documentos de declaración de conflictos de interés están disponibles para consulta de los interesados. A partir del análisis de dichas declaraciones, se tomaron las decisiones sobre la conformación final del GDG y sobre cuáles participantes tendrían limitaciones parciales para la formulación de recomendaciones.

3.3. Formulación de la guía de práctica clínica

3.3.1. Definición de alcances y objetivos

Sobre la propuesta presentada en convocatoria para el desarrollo de la guía, se llevaron a cabo acuerdos con el Ministerio de Salud y Protección Social MSPS, UNFPA y el IETS para la definición de los alcances y objetivos de la guía a desarrollar. Estos fueron divulgados a la comunidad por medio de dos eventos de socialización abierta, con amplia convocatoria, en los que, con participación de pacientes, instituciones de salud, profesionales interesados, y estudiantes, entre otros, se discutieron los contenidos de la guía propuesta. Adicionalmente, el documento de alcance y objetivos fue publicado en la página web de ACIN, junto con el formato para la formulación de preguntas, sugerencias o comentarios al documento. Todos los comentarios y preguntas generadas tanto en las sesiones de divulgación como en la página web fueron analizados y evaluados con el fin de hacer modificaciones al documento en caso de que fuera considerado pertinente y necesario por el GDG. La guía de práctica clínica se desarrolló siguiendo los lineamientos nacionales para el desarrollo de guías de práctica clínica.(1)

3.3.2. Formulación de las preguntas y graduación de los desenlaces

De una serie de preguntas formuladas por el GDG, que consideraban diferentes puntos críticos en la atención de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por VIH, se realizó una priorización de las mismas mediante consenso formal entre el MSPS, el UNFPA y el GDG. Se definieron como preguntas prioritarias para responder en esta guía:

- ¿Cuál es el mejor esquema de profilaxis antirretroviral en recién nacidos, hijas e hijos de madres con VIH/Sida en Colombia?
- ¿En niñas y niños menores de 12 meses de edad, hijas e hijos de madre con infección VIH/Sida cuál es la mejor estrategia de alimentación para reducir el porcentaje de transmisión materno infantil del VIH y otros desenlaces indeseables?
- ¿Cuál es la mejor forma de confirmación diagnóstica de VIH/Sida en niñas y niños menores de 18 meses de edad en quienes se ha documentado exposición al VIH?
- ¿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?
- ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento antirretroviral en niñas y niños menores de 13 años de edad con diagnóstico de VIH/Sida?
- ¿Cuál debe ser el esquema para iniciar el tratamiento antirretroviral en niñas y niños menores de 13 años edad con diagnóstico de VIH/Sida?
- ¿Cuál debe ser el esquema de tratamiento antirretroviral de segunda línea en niñas y niños menores de 13 años de edad con diagnóstico de VIH/Sida que presentan una falla terapéutica?

Dado que la confirmación diagnóstica de VIH/Sida en niñas y niños a partir de los 18 meses de edad en quienes se ha documentado exposición al VIH, es igual al proceso diagnóstico que se debe seguir en adolescente y adultos, y ésta pregunta se resolvería como parte de la guía “ para la atención de la infección por VIH en adolescentes (13 años y más de edad) y adultos”, se acordó que el GDG de adultos realizaría la recomendación sobre este aspecto del diagnóstico y la misma recomendación se incluiría en ambas guías.

En una primera reunión del GDG, se formularon los esquemas PICO de las preguntas clínicas priorizadas. Este esquema permite identificar para cada pregunta los componentes de la pregunta que guiarán la(s) búsqueda(s) en la literatura necesaria para responderlas desde los resultados de la investigación. Dichos componentes son: P: Población, I: Intervención, prueba u opción a elegir, C: Comparador y O: Desenlaces o variables de resultado que se espera modificar con la intervención. La definición de los desenlaces, siguió la recomendación de Guía metodológica (1) y se priorizaron los desenlaces centrados en la enfermedad, centrados en salud y centrados en el paciente. Posteriormente, en reunión presencial el GDG calificó la importancia de los desenlaces siguiendo el sistema de calificación propuesto por el marco de trabajo GRADE, que es el sugerido por la Guía Metodológica (1). Este sistema propone para la calificación una escala de 1-9 en la que los puntajes entre 1-3 se consideran como de baja importancia para tomar una decisión, de 4 a 6 como importantes, aunque no críticos para tomar una decisión y 7 a 9 como críticos para tomar una decisión (3). La calificación se realizó por votación, usando el sistema de

votación electrónico. Se calcularon las frecuencias relativas para cada una de las categorías mencionadas. Cada desenlace fue clasificado en la categoría que alcanzara por lo menos el 70% de los votos. En caso de no conseguir un acuerdo mayor al 70% en una categoría luego de dos votaciones, el desenlace era clasificado según la opinión de los representantes o cuidadores de los pacientes.

Las preguntas formuladas y la lista de los desenlaces a evaluar en cada una (tanto los críticos como importantes), fueron sometidos a un proceso de socialización abierta presencial y electrónica, donde se obtuvo retroalimentación de diferentes actores implicados y grupos de interés. Los comentarios y sugerencias fueron evaluados por el GDG para su incorporación dentro del desarrollo de la guía en caso de ser considerado pertinente, como se describe en la metodología (ver Anexo 5)

3.4. Desarrollo de la guía de práctica clínica

3.4.1. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Con las preguntas definidas, se procedió a realizar una búsqueda exhaustiva de guías de práctica clínica para la atención de la infección por VIH. La búsqueda se hizo dirigida a identificar las guías basadas en evidencia, tanto nacionales como internacionales, publicadas desde el año 2000. Para esta búsqueda se recurrió a páginas especializadas en manejo de la infección por VIH tanto nacionales como internacionales, además de organismos compiladores e instituciones generadoras de guías basadas en evidencia, recomendadas por la Guía Metodológica (1).

3.4.2. Fuentes de información

- Bases de datos de literatura biomédica (Tabla 1)
- Buscadores de guías de práctica clínica: *TRIP Database*, *Guidelines International Network (G-I-N)* y *National Guidelines Clearinghouse (NGC)*
- Páginas Web de organizaciones que desarrollan guías de práctica clínica reconocidas internacionalmente: *National Institute for Clinical Excellence (NICE)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* y *New Zealand Guidelines Group (NZGG)*.
- Publicaciones en páginas Web de asociaciones científicas y otras instituciones que producen recomendaciones para la práctica clínica.
- Documentos sugeridos por los expertos clínicos y guías referidas en otras guías de práctica clínica.

3.4.3. Estrategias de búsqueda

Para la búsqueda manual en todas las fuentes, excepto bases de datos, se rastrearon las palabras “*HIV*”, “*AIDS*” y “*Children*” or “*Child*” or “*Infant*”, tanto en los buscadores como en los listados de publicaciones. Para la búsqueda en BVS, todas las palabras clave fueron traducidas al español (incluyendo términos DeCS) y se corrió la estrategia en todos los campos en lugar de especificar campos de búsqueda debido a limitaciones del buscador.

No se usaron filtros en las búsquedas de guías de práctica clínica. Se establecieron límites de idioma (español, inglés) y año de publicación (2006 en adelante) para todos los buscadores excepto BVS.

3.4.4. Criterios de inclusión

Se seleccionaron para evaluación las guías que cumplieron con los siguientes criterios:

- Ser una GPC en cualquiera de sus versiones (corta, para pacientes o resumida), o consenso de expertos con metodología formal.
- GPC basadas en evidencia cuyas estrategias de búsqueda y tablas de resumen de evidencia permitieran evaluar y replicar los pasos sistemáticos en su elaboración.
- GPC publicadas en inglés o español, con fecha de publicación no mayor a 5 años del año de inicio de desarrollo de la GPC (2013).
- GPC que tuviera relación a uno de los temas definidos por el alcance y objetivos de la guía.

3.4.5. Criterios de exclusión

Tabla 1. Bases de datos consultadas para la búsqueda de guías existentes.

Buscador	Bases de datos
Embase.com	Excerpta Medica Data Base (EMBASE)
Ovid	American College of Physicians (ACP) Journal Club Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Methodology Register Database of Resumes of Reviews of Effects (DARE) Health Technology Assessment (HTA) National Health Service (NHS) Economic Evaluation Database Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations Ovid MEDLINE Daily Update Ovid Nursing Database

<p>Biblioteca virtual en salud (BVS)</p>	<p>Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS)</p> <p>MEDLINE</p> <p>Scientific Electronic Library Online (SciELO) Biblioteca Cochrane Ciudades/Municípios Saudáveis (CidSaúde)</p> <p>Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud (MedCarib) Pan American Health Organization (PAHO)</p> <p>World Health Organization Library Information System (WHOLIS) Repositorio del Campus Virtual en Salud Pública (CVSP)</p>
<p>PubMed</p>	<p>MEDLINE</p> <p>PubMed In-process citations</p> <p>OLDMEDLINE</p> <p>Life science journals</p> <p>PubMed Central</p> <p>National Center for Biotechnology Information (NCBI) Bookshelf</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

3.4.6. Evaluación de calidad de guías de práctica clínica

La evaluación de calidad de las guías se realizó por dos evaluadores independientes usando la herramienta AGREE II propuesta por la Guía Metodológica (1). Las guías se clasificaron en tres grupos a partir de los criterios descritos a continuación:

Muy recomendada, cuando la GPC puntuó alto en la mayoría de los ítems evaluados en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II (más del 60%), lo que indicaba que tiene una alta calidad General y que podría ser considerada para su uso en la práctica sin modificaciones.

Recomendada (con condiciones o modificaciones) es aquella guía que puntuó alto o bajo en un número similar de ítems en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II y la mayoría de las puntuaciones de las otras áreas se encuentran entre el 30 y el 60%. Esto indicaba que la guía tiene una calidad general moderada, pero se considera que introduciendo algunas modificaciones (siempre que la información sobre el método de elaboración esté bien descrita) la guía puede ser

considerada para su uso, especialmente cuando no hay otras disponibles sobre el mismo contenido clínico.

No recomendada es aquella guía que puntúa bajo en la mayor parte de los ítems en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II y la mayoría de las puntuaciones de las otras áreas son inferiores al 30%. Esto se traduce en una baja calidad general de la guía y serias deficiencias, por lo que no debería ser recomendada para su uso en la práctica.

Los resultados del proceso de selección y evaluación de guías existentes se encuentran en el Anexo 3. Solamente dos guías tuvieron una calificación suficiente para considerarlas como fuente de evidencia para el desarrollo de la guía propuesta: la guía publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para manejo con antirretrovirales en niños y adultos (4) calificada como “muy recomendada” y la guía desarrollada por el Instituto Nacional de los Estados Unidos de América (NIH) que fue calificada como “recomendada”(7). Se intentó localizar con los desarrolladores de estas dos guías las tablas de evidencia para aquellas preguntas de interés en esta GPC sin éxito. Por tanto, ante la falta de disponibilidad de las tablas de evidencia, se procedió a realizar la búsqueda y síntesis de la evidencia de nuevo. En todos los casos, se incluyó la revisión sistemática realizada por la guía de la OMS 2013 (6), como una revisión sistemática más a ser evaluada dentro del proceso de identificación y calificación de la evidencia.

3.5. Desarrollo de las recomendaciones

3.5.1. Descripción general

El grupo metodológico (técnico) estuvo a cargo de realizar la búsqueda y evaluación de la evidencia para cada pregunta PICO definida por el GDG. Además de la búsqueda de efectividad sobre los desenlaces calificados como críticos y prioritarios, se realizaron búsquedas específicas de estudios que aportaran evidencia para los aspectos de valores y preferencias de los pacientes e impacto económico de las intervenciones en comparación.

La evidencia encontrada se recopiló en el marco de trabajo para la formulación de recomendaciones clínicas: “De la evidencia a las recomendaciones” (EtR) sugerido por el GRADE-DECIDE *working group* para todas las preguntas (5). Este formato permite recopilar la evidencia, así como la información adicional que el panel del GDG puede necesitar para formular las recomendaciones con base en los aspectos de:

- Tamaño del efecto y certidumbre global en la evidencia (perfil GRADE)
- Valores y preferencias de las personas sobre los desenlaces principales
- Balance entre los beneficios y los riesgos
- Los recursos requeridos para implementar la estrategia a recomendar
- El impacto en el costo (balance de costos vs beneficios)
- El impacto en las inequidades en salud
- La aceptación por parte de los implicados
- La factibilidad de su implementación

Adicionalmente este formato permite consignar el juicio que cada miembro del panel da sobre los aspectos y sobre el balance final acerca de las consecuencias potenciales de la recomendación (consecuencias deseables vs indeseables).

Los miembros del panel expertos en sociología y equidad fueron contactados por el grupo técnico metodológico durante el proceso de preparación del EtR con antelación suficiente para obtener de ellos la información pertinente a estos dos aspectos para cada pregunta; los artículos enviados por estos expertos fueron evaluados en su calidad metodológica por el grupo metodológico y de acuerdo a esta evaluación la información obtenida fue asignada a las columnas de “evidencia” o “información adicional” del EtR.

Las reuniones del panel para generación de las recomendaciones se realizaron cada dos meses. Los panelistas recibieron vía correo electrónico, los formatos EtR diligenciados por parte del grupo técnico metodológico para cada pregunta a discutir durante la reunión. Este envío se realizó con al menos 8 días de antelación a la reunión del panel. En un mensaje de correo electrónico se motivaba a los miembros del panel a leer la información y preparar con antelación tanto la información adicional que consideraran pertinente como la votación (juicio) que darían a cada aspecto contemplado en el formato.

Durante cada reunión del panel se realizó la votación sobre cada aspecto a través del sistema de votación electrónico que mantiene anónimo el voto. El grupo coordinador de la guía en colaboración con el grupo técnico, se encargó de generar el formato EtR definitivo en el que se incorporaron los aportes adicionales de los panelistas (si era pertinente) y se incluyó el juicio final al que llegó el panel durante la reunión. Estos formatos hacen parte de los anexos de cada pregunta como documentación del proceso de generación de las recomendaciones.

3.6. Búsqueda de la evidencia

Para cada pregunta a responder por la guía, se generaron los términos de búsqueda a partir del (de los) formatos PICO definido(s) para cada pregunta. Estos términos fueron adaptados según las diferentes bases de datos exploradas. En todos los casos se condujo una búsqueda sistemática a través del metabuscador OVID en las siguientes bases de datos: *MEDLINE*, *ACP Journal Club*, *Cochrane Central Register*, *Health Technology Assessment*, *NHS Economic Evaluation Database*, *Global Health*. Separadamente se corrió una segunda búsqueda en *EMBASE* y una tercera en Biblioteca Virtual en Salud (BVS-BIREME). Las descripciones completas de los términos y estrategia de búsqueda usadas en cada caso hacen parte del protocolo de cada recomendación. Adicionalmente, se hicieron búsquedas manuales en las listas de referencias de documentos encontrados mediante la búsqueda sistemática y consultas a expertos internos y externos al GDG.

Se realizó una búsqueda inicial de revisiones sistemáticas. Si en el proceso de selección no se identificaron RSL para las intervenciones y desenlaces de interés de la pregunta, se pasó a realizar una RSL nueva a partir de la búsqueda de estudios primarios publicados desde 2010.

El proceso de cada nueva RSL se acogió a los estándares de calidad internacional y satisfizo los requisitos y estrategias enumerados en la Guía metodológica (1)

Para la identificación de estudios de evaluación económica que hubiesen evaluado las estrategias de intervención objeto de cada pregunta, se condujeron búsquedas específicas en las bases de datos: *Health Technology Assessment 1st Quarter 2013*, *EBM Reviews NHS Economic Evaluation Database 1st Quarter 2013*, *DARE*, *NHS_ EED*, y *HTA*.

3.6.1. Selección de estudios

Se tamizaron el total de referencias obtenidas con las estrategias de búsqueda, se escogieron los títulos relevantes de acuerdo con los criterios de selección preestablecidos y se buscaron los textos de las publicaciones seleccionadas para revisión de texto completo. Inicialmente se excluyeron todas las revisiones que no cumplieran con los estándares metodológicos para ser una revisión sistemática de la literatura-RSL, las revisiones sistemáticas en VIH, o aquellas RSL que no incluían los desenlaces escogidos por el grupo desarrollador.

Al menos dos miembros del grupo técnico metodológico revisaron los títulos y resúmenes obtenidos a partir de las búsquedas de la literatura. En caso de duda o discrepancia, se recuperaron los artículos en texto completo para su evaluación definitiva. Los artículos seleccionados pasaron a ser evaluados en su calidad por uno de los miembros del grupo técnico metodológico.

3.6.2. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios individuales

Para la evaluación de calidad y extracción de datos se usaron los formatos propuestos por SIGN traducidos al español, de acuerdo con la recomendación de la Guía Metodológica. (1) Las RSL o en su defecto los experimentos clínicos aleatorios (ECA) escogidos para valoración de calidad, fueron excluidos si cumplían con el criterio de “baja calidad metodológica” según criterios SING. Las referencias de estos estudios se muestran como parte de la documentación del proceso en el formato de cada recomendación.

3.6.3. Síntesis de los resultados

Los artículos seleccionados y evaluados como evidencia pertinente para dar respuesta a la pregunta en cada caso, fueron usados para obtener los datos necesarios para determinar el tamaño del efecto de las intervenciones (en las preguntas de intervención o de riesgo) o del desempeño de la prueba diagnóstica (en el caso de las preguntas de diagnóstico). Esta información, generalmente provino de RSL publicadas por lo que se utilizó la síntesis de evidencia reportada por los autores. En los casos en que las RSL seleccionadas no reportaron resultados del efecto de las intervenciones sobre los desenlaces de interés o en los subgrupos definidos por el GDG, se optó por revisar el texto original de los estudios

incluidos en la RSL en busca de dicha información. La información encontrada fue extraída de cada estudio y registrada en un formato prediseñado en Excel para esta tarea. Cuando fue pertinente la información se meta-analizó usando el programa Revman 5 de la Colaboración (6).

En el caso de la pregunta de diagnóstico, fue necesario realizar la síntesis de la evidencia por parte el grupo técnico metodológico para los desenlaces definidos por el GDG. La información se meta-analizó usando el programa Revman 5 de la Colaboración Cochrane (6).

3.6.4. Evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia científica

La información agrupada se usó para la construcción de perfiles de evidencia utilizando la metodología propuesta por el grupo de trabajo GRADE (8). La tabla 2 muestra los criterios y calificación que se consideran al valorar la “certidumbre” en la evidencia con esta metodología.

En el caso de la pregunta sobre diagnóstico, se utilizó parcialmente la propuesta GRADE y se suplementó con estrategias de análisis formal de decisiones en las cuales se realizó el balance de los pesos relativos de los errores de mala clasificación (falsos negativos y falsos positivos) y utilidad de la prueba para el paciente.

Las tablas GRADE fueron el insumo principal para evaluar los aspectos de: tamaño del efecto, certidumbre global en la evidencia y balance entre los beneficios y los riesgos, que hacen parte del formato EtR para cada una de las preguntas, y por tanto se encuentran contenidos como parte del mismo formato anexo a cada recomendación.

Tabla 2. Calificaciones de la certidumbre respecto a la evidencia (GRADE)**

Calificación	Definiciones	Implicaciones
Alta	La investigación provee un muy buen indicador del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente diferente* es muy baja.	La evidencia es una excelente base para la toma de decisiones sobre la implementación o no de una intervención. Es probable que no se requiera evaluación de impacto ni monitoreo del impacto si la intervención es implementada.

Moderada	La investigación provee un buen indicador del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente diferente* es moderada.	La evidencia es una buena base para la toma de decisiones sobre la implementación o no de una intervención. Es probable que se requiera monitoreo del impacto y podría justificarse una evaluación del impacto si la intervención es implementada.
Baja	La investigación provee alguna indicación del efecto probable; sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente diferente* es alta.	La evidencia provee alguna base para la toma de decisiones sobre la implementación o no de una intervención. Es probable que se justifique una evaluación del impacto si la intervención es implementada.
Muy baja	La investigación no provee una indicación confiable sobre el efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente diferente* es muy alta.	La evidencia no es una buena base para la toma de decisiones sobre la implementación o no de una intervención. Es altamente probable que se justifique una evaluación del impacto si la intervención es implementada.
* Sustancialmente diferente = una diferencia tal que podría tener efectos en la decisión tomada.		

Fuente: elaboración propia del GDG.

3.6.5. Formulación de recomendaciones

Durante las reuniones del panel, el grupo técnico presentó la evidencia obtenida, evaluada y valorada en su integralidad, pertinencia y certidumbre de acuerdo con lo obtenido en los procesos mencionados anteriormente y que había sido entregada con anterioridad al GDG en el formato EtR.

En los casos en que no se encontró evidencia proveniente de la investigación sobre el efecto de las intervenciones en los desenlaces de interés (graduados como críticos e importantes previamente), el panel, en reunión presencial formuló las respectivas recomendaciones por consenso, teniendo como base su experticia en el tema y la información contenida en el EtR sobre los demás aspectos: valores y preferencias de las personas sobre los desenlaces principales, balance entre los beneficios y los riesgos, los recursos requeridos para implementar la estrategia a recomendar, el impacto en el costo (balance de costos vs beneficios), el impacto en las inequidades en salud, la aceptación por parte de los implicados y la factibilidad de su implementación.

Con base en el juicio que se obtuvo sobre cada uno de los aspectos mencionados, el GDG formuló las recomendaciones de acuerdo con los criterios que se presentan en la tabla 3.

En todos los casos se empleó un sistema de votación electrónico para obtener el juicio de cada miembro del GDG, tanto para cada uno de los puntos a tener en cuenta para la generación de la recomendación, así como para la votación final.

Tabla 3. Fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza y dirección de la recomendación	Definición
Recomendación fuerte a favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Recomendación débil a favor	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención
Recomendación débil en contra	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos
Recomendación fuerte en contra	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

Fuente: Guía Metodológica para la elaboración de GPC.

3.7. Validación de las recomendaciones

Una vez formuladas las recomendaciones se realizó un nuevo proceso de socialización con dos componentes:

3.7.1. Reunión presencial de socialización:

Se realizó una reunión presencial pública de socialización en la que el GDG presentó la calidad de la evidencia y recomendaciones asociadas, junto con su fortaleza. A dicha reunión fueron convocados todos los grupos de interés y actores interesados entre los que se encontraban: representantes de la industria de la salud (tecnologías diagnósticas, medicamentos y otros), representantes de EPS e IPS, estamento académico (asociaciones académicas, facultades de medicina, sociedades científicas), usuarios (asociaciones

médicas y de profesionales de la salud), y representantes de los pacientes y asociaciones de pacientes, además de aquellos que fueron parte del GDG.

Los participantes de dicha reunión presencial podían hacer preguntas y comentarios o registrar sus opiniones en formatos diseñados para este fin. Todas las opiniones preguntas y/o sugerencias recibidas fueron analizadas por el GDG e incorporadas en el documento final de la guía en caso de ser considerado pertinente y necesario.

3.7.2. Publicación electrónica

El documento con las recomendaciones finales, la calidad de la evidencia y fortaleza de la recomendación asociada fue publicado en la página web de la ACIN por dos semanas para recepción de comentarios, preguntas o sugerencias. Todos los aportes que fueron recibidos por este medio fueron analizados por el GDG e incorporados en el documento final de la guía en caso de ser considerado pertinente y necesario.

El análisis de los aportes recibidos durante el proceso de socialización de recomendaciones está disponible en el anexo 5 del presente documento.

Una vez finalizado el proceso de socialización de recomendaciones se procedió a la producción de documento final en sus tres versiones:

- Documento de soporte metodológico,
- Guía para uso por parte de profesionales de la salud
- Documento de información para pacientes y cuidadores.
- Evaluación por pares externos

El documento completo derivado del desarrollo de la guía fue sometido a una revisión por pares externos en sus dos componentes: recomendaciones clínicas y evaluación económica. Dicho proceso fue ejecutado y coordinado por el Fondo de Población de Naciones Unidas

Los pares externos encargados de la revisión del documento realizaron de manera previa al proceso una declaración de intereses con el fin de evitar conflictos con el interés primario de la guía y de darle transparencia al proceso de validación social y metodológica de las recomendaciones formuladas.

Una vez recibidos los resultados de dicha evaluación, el GDG analizó los comentarios y realizó los ajustes y modificaciones que fueran considerados pertinentes y que estuviera acorde al proceso realizado durante la elaboración de la guía. Se hicieron ajustes y mejoras en el reporte y documentos producidos de acuerdo a sugerencias de los evaluadores.

3.8. Participación de los implicados

En relación con la inclusión de los grupos interesados, se dispuso de múltiples escenarios para su participación en el desarrollo de la guía. Por una parte, fueron invitados desde el principio a ser parte del GDG como se expuso anteriormente y quienes estuvieron interesados enviaron sus hojas de vida para evaluación como miembros del GDG. En las

reuniones de socialización, se estimuló la participación de los grupos interesados haciendo invitaciones específicas y publicaciones de la fecha y hora de las reuniones a las instituciones prestadoras de salud, representantes de la industria farmacéutica, comunidad académica, asociaciones de pacientes y representantes de los mismos entre otros. Adicionalmente, como ya se mencionó anteriormente, a través de la web de la ACIN se publicaron las preguntas a responder por la guía, así como sus recomendaciones preliminares, con el fin de obtener retroalimentación de los grupos de interés sobre los contenidos de la guía mediante la modalidad con voz, pero sin voto.

Al ser la población blanco de la guía las niñas y niños menores de 13 años de edad, la perspectiva de los cuidadores de los pacientes fue tenida en cuenta a lo largo del desarrollo de toda la guía. Se utilizó la estrategia de participación directa, por medio de la inclusión de dos representantes de los pacientes como parte del GDG. La participación de los dos cuidadores de las niñas y niños con VIH/Sida tuvo especial importancia en la definición de los desenlaces críticos sobre los cuales se basarían las recomendaciones, dando así prioridad a los desenlaces centrados en el paciente. También participaron de manera activa tanto en las sesiones de formulación de recomendaciones, en las que se priorizó la perspectiva de los mismos sobre la dirección y fuerza de las recomendaciones cuando hubo desacuerdos entre el resto del GDG; como en la revisión de documentos preliminares. Se contó con un interlocutor durante las reuniones que garantizó la participación efectiva de los pacientes y facilitó la comprensión de sus puntos de vista dentro del grupo. La perspectiva de los pacientes fue privilegiada a lo largo de las reuniones incentivando su participación activa y solicitando de manera directa sus opiniones en todos los puntos de discusión tratados durante los procesos críticos del desarrollo de la guía.

En relación con las sesiones de socialización, las opiniones y preguntas de los representantes de los pacientes y sociedades representadas fueron identificadas para analizarlas y definir su incorporación al documento.

3.9. Referencias

1. Grupo de Actualización de la Guía Metodológica. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano - Tercer borrador: COLCIENCIAS; 2013.
2. ACIN. Asociación Colombiana de Infectología. Documentos preliminares - Guías de práctica clínica para el manejo de infección por VIH de adolescentes y adultos hombres y mujeres con 13 o más años de edad; y para niños y niñas menores a 13 años. ACIN; 2013. Available from: [http:// www.acin.org/new/](http://www.acin.org/new/). 2013.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):395–400.
4. *WHO. WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach. – 2010 version. Geneva: World Health Organization; [Internet]. World Health Organization., editor. Ginebra; 2010. 117 p. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304944/>

5. Treweek S, Oxman AD, Alderson P, Bossuyt PM, Brandt L, Brožek J, et al. Developing and evaluating communication strategies to support informed decisions and practice based on evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. *Implement Sci.* 2013;8(1):1–12.
6. Library C. Cochrane informatics and knowledge management department. Review Manager (RevMan): the software used for preparing and maintaining Cochrane Reviews: Cochrane Collaboration; 2012. Available from: [Internet]. <http://tech.cochrane.org/revman>. 2012. Available from: <http://tech.cochrane.org/revman>
7. Perinatal HI V. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1- Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the. 2002;
8. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):380–2.
9. Restrepo CG, Peñaranda APB, Lemus LMG, Jaramillo LE, Valencia JG, Narváez EB, et al. Evaluación del riesgo de suicidio en la guía de práctica clínica para diagnóstico y manejo de la depresión en Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2013;43:3–11.

4. ACTUALIZACIÓN FUTURA

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.

5. DIMENSIÓN PREVENCIÓN

5.1. 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 maternoinfantil (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 (1). 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 detectable¹ 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 detectable¹ 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 pruebas presuntivas positivas para VIH.

Para efectos de responder la pregunta clínica planteada, se consideró necesario realizar una subdivisión en 2 preguntas:

Sub-pregunta 1.1 ¿Se debe usar la zidovudina por 6 semanas versus la zidovudina por 4 semanas, la combinación de nevirapina con zidovudina o la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina en los recién nacidos con bajo riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral?

Sub-pregunta 1.2 ¿Se debe usar la zidovudina por 6 semanas asociado a 3 dosis de nevirapina versus la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina en los recién nacidos con alto riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral?

¹ según límite de detectabilidad de la prueba.

Subpregunta 1.1

5.1.1. Antecedentes

El manejo integral de la infección por el VIH durante el embarazo es una prioridad ya que su inadecuada atención puede resultar en la transmisión materno infantil (TMI) de la infección, generando secuelas negativas en términos de morbimortalidad e impacto a nivel socio-económico (2). La TMI del VIH puede producirse durante el embarazo, en el momento del parto o a través de la leche materna (3). En niñas y niños con TMI del VIH, se ha encontrado un riesgo de morir 30 veces mayor comparado con la población pediátrica general y una mortalidad hasta del 87% a los 5 años del diagnóstico, si no acceden a terapia antirretroviral (TAR), además, en caso de no realizar ninguna medida para prevenir la TMI del VIH de la madre al recién nacido, la tasa de transmisión se estima de un 25-40% (4).

Como respuesta a la necesidad de disminuir la TMI del VIH, se han propuesto estrategias y planes a nivel mundial y regional. El plan vigente en la región es el Plan de acción para la prevención y el control de la infección por el VIH y las infecciones de transmisión sexual 2016-2021, el cual integra las metas de la estrategia regional anterior para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la sífilis congénita con indicadores de impacto específicos (5).

En Colombia se ha hecho el seguimiento a los datos de la TMI desde el año 2008, cuando se encontró una TMI de 5.8% de niñas y niños expuestos. Posteriormente, las mediciones anuales han encontrado una disminución sostenida del porcentaje de TMI, disminuyendo a 2.7% en 2015 y registrando el menor porcentaje en el año 2018 (1.7%), lo cual se sitúa dentro de la meta propuesta por la OPS/OMS para 2016 (2% o menos de TMI VIH) (2,6).

De acuerdo al reporte de la TMI del VIH en Colombia, realizado por el Ministerio de Salud y Protección Social con los datos de la cohorte de 2018, durante ese año el porcentaje neto de TMI VIH (niños con seguimiento completo, es decir, confirmación o exclusión del diagnóstico) fue de 1.7% (rango 0 - 8.3%) (6). Se confirmaron 14 casos de un total de 804 menores expuestos. Durante el periodo 2013 - 2018, la TMI VIH disminuyó 3 puntos porcentuales. Por otra parte, en el análisis descriptivo presentado en el informe de la Cuenta de Alto Costo de 2019, según los datos reportados para el periodo entre el 1° de febrero de 2018 y enero 31 de 2019, se registraron 10 casos de diagnóstico confirmado de VIH en niños menores a 12 meses, de un total de 740 niños (porcentaje TMI VIH 1.35%) (7).

Según el informe de seguimiento nominal del Ministerio de Salud y Protección Social de 2018, se encontró una cobertura de profilaxis con terapia antirretroviral de 97.4% (799 / 820 recién nacidos vivos (RNV). En cuanto al 2.6% restante (16 casos), 12 fallecieron (75%) y 4 casos no fueron encontrados (25%), por lo tanto no se han concluido los seguimientos (6). El reporte de la situación del VIH/SIDA en Colombia de la Cuenta de Alto Costo (7), a partir del registro de información para 2019, encontró que el 79.59% (589/740) de los menores de 2 años expuestos recibieron profilaxis con zidovudina (AZT) durante 42 días, 14.5% (106/740) recibió nevirapina 3 dosis asociada a la profilaxis de zidovudina por 42 días, 1.22%(9/740) recibió profilaxis incompleta, 2.3% (17/740) estaban recibiendo la profilaxis al momento del registro, y 0.81% (6/740) no recibió profilaxis. Adicionalmente, se

reportó que en 13 niños (1.76%) no se encontraron datos de la profilaxis utilizada (7). En la cohorte de seguimiento nominal del Ministerio de Salud y Protección Social, de los 14 niños que se infectaron en 2018, 6 recibieron profilaxis (42%) y 8 no lo hicieron (58%). De estos 6 neonatos que recibieron profilaxis, 3 recibieron zidovudina durante 42 días, 2 recibieron zidovudina durante 42 días más nevirapina 3 dosis y 1 neonato recibió zidovudina 42 días, lamivudina 42 días y 3 dosis de nevirapina.

A pesar de la disminución en el porcentaje de TMI del VIH, es preciso continuar desarrollando acciones dirigidas a la prevención de la transmisión y el diagnóstico temprano del VIH, como lo concluyó un estudio de la caracterización epidemiológica y clínica de menores de 13 años que viven con VIH en el territorio nacional reportados a la Cuenta de Alto Costo en 2018, en el cual se encontró que en 89.16% de los niños de esta cohorte (n: 655), el mecanismo de transmisión fue la TMI (8). En otro estudio realizado en Medellín no se identificaron casos durante el periodo de seguimiento; sin embargo, los autores encontraron fallas y retrasos en la atención prenatal y pérdidas de oportunidad en el seguimiento materno para hacer un diagnóstico oportuno del VIH e infecciones maternas concomitantes, con lo cual se afecta la prevención de morbilidad en los neonatos (9).

A manera de conclusión, si bien el porcentaje de niños que recibieron profilaxis con zidovudina durante 42 días se incrementó de 95.5% en el año 2014 a 99.2% en el año 2018, aún se encuentra una variabilidad importante en la formulación de la profilaxis. La ausencia de una clasificación del riesgo para guiar la elección de la profilaxis, lleva a una alta variabilidad en los esquemas, como ya fue presentado anteriormente. Por esto, el GDG consideró de gran relevancia determinar criterios para clasificar los neonatos expuestos con alto o bajo riesgo de TMI del VIH, con el objetivo de guiar a los clínicos y así evitar eventos adversos relacionados con toxicidad o con riesgo de TMI. Estos criterios permiten definir si un caso es de alto o bajo riesgo, y de acuerdo con esta clasificación, se recomienda el régimen profiláctico más adecuado. Las recomendaciones, así como la evidencia y el marco de la evidencia a la decisión que las soporta, son presentadas en las siguientes secciones.

5.1.2. Recomendaciones

5.1.2.1. Recomendaciones en 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 (ver tablas de dosis al final de las recomendaciones).

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).

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) (10), 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.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
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: Se recomienda no usar la 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 (11). 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.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
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: Se recomienda no usar la 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 (10). 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.

5.1.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE. No se encontraron revisiones sistemáticas de la literatura que respondieran las preguntas de la dimensión prevención, por lo tanto, se procedió con el paso 9B revisión sistemática de la literatura de novo. Para responder a esta subpregunta clínica se seleccionaron dos cohortes que incluyeron esquemas de profilaxis para neonatos considerados de bajo riesgo para la transmisión materno infantil del VIH (TMI VIH).

5.1.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

Para responder esta pregunta se seleccionaron dos cohortes que incluyeron esquemas de profilaxis para neonatos considerados de bajo riesgo para la transmisión materno infantil del VIH (TMI VIH).

La cohorte más reciente fue desarrollada por Nguyen et al, 2019 (10) en 137 neonatos de Alemania, cuyas madres se encontraban bajo tratamiento antirretroviral y la carga viral al momento del parto fue menor de 1000 copias/ml, por lo tanto fueron considerados de bajo riesgo (10). Estos neonatos fueron expuestos a un esquema de zidovudina a dosis 2 mg/kg cada 6 horas o 4 mg/kg cada 12 horas durante 2 semanas (n: 182) comparadas con un esquema de 4 semanas (n: 137). Este estudio evaluó la TMI de VIH por medio de cargas virales en los meses 1 y 3 después del nacimiento, y encontró que la TMI ocurrió en un caso en el grupo que recibió la profilaxis por 4 semanas (los autores solo informan que el caso correspondió a un neonato hijo de madre con carga viral indetectable al momento del parto). El riesgo relativo no fue estimable por la ausencia de casos en el grupo de 2 semanas, sin embargo, el porcentaje fue de 0% vs. 0.5% (p 0.387). El umbral para considerar significancia clínica fue definido en un 1 caso dado que los expertos clínicos opinaron que el impacto de un solo caso de TMI VIH a nivel individual, en la sociedad y en el sistema de salud es suficiente para ser considerado significativo.

La toxicidad hematológica secundaria a la profilaxis con zidovudina se evaluó por medio de una medición de la hemoglobina al primer mes de nacimiento. Se encontró un menor riesgo de anemia en los neonatos que recibieron la profilaxis con zidovudina por 2 semanas (42/112, 37.5%) vs. el grupo que recibió zidovudina por 4 semanas (96/157, 61.1%), RR 0.61, IC95% 0.47; 0.80 (10). En términos de riesgo absoluto, se encontró una disminución de 238 casos de anemia por cada 1000 neonatos expuestos si estos son tratados con 2 semanas vs. 4 semanas (IC95% 324 menos a 122 menos).

En cuanto a la evaluación de la toxicidad hematológica secundaria a la profilaxis con zidovudina por medio de una medición de la hemoglobina al tercer mes de nacimiento, se encontró que, si bien los porcentajes de anemia disminuyeron en los dos grupos con relación a la medición al primer mes de nacimiento, se mantuvo el mayor riesgo de anemia en el grupo expuesto a las 4 semanas de zidovudina (n: 54/152, 35.5%) vs. el grupo expuesto a las 2 semanas (n: 17/117, 14.5%), RR 0.41, IC95% 0.25; 0.67 (10). En términos de riesgo absoluto, se encontró una disminución de 210 casos de anemia por cada 1000 neonatos expuestos si estos son tratados con 2 semanas de zidovudina vs. 4 semanas (IC95% 266 menos a 117 menos).

El estudio de Ziske et al. 2013 (11), de cohorte prospectiva se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la toxicidad hematológica potencial del régimen combinado de PTMI en mujeres y bebés en Tanzania. Se evaluó dos esquemas de zidovudina como profilaxis en hijos de madres consideradas de bajo riesgo para la TMI VIH (gestantes que recibieron zidovudina antes del parto iniciada a las 28 semanas de gestación o antes). Los neonatos recibieron profilaxis con zidovudina durante una semana si la madre había estado en tratamiento con zidovudina al menos cuatro semanas antes del parto (n:37) y en los casos en los que la madre no cumplió este tiempo mínimo de tratamiento, el neonato recibió la profilaxis de zidovudina durante cuatro semanas (n:23).

En los dos escenarios, se administró una dosis única de nevirapina en las primeras 72 horas de nacidos, por esta razón se decidió no agrupar los resultados con los del estudio de Nguyen et al 2019 (10), pues se consideró que la cointervención podría alterar el resultado.

El desenlace primario fue la toxicidad hematológica secundaria a la profilaxis con zidovudina, medida como anemia de cualquier grado por medio de una medición de la hemoglobina al primer mes de nacimiento (11). Se encontró un mayor número de casos en el grupo expuesto a la zidovudina durante 1 semana asociada a una dosis de nevirapina en las primeras 72 horas de vida (n: 12/37, 32.4%), comparados con los neonatos expuestos a zidovudina durante 4 semanas asociada a una dosis de nevirapina en las primeras 72 horas de vida (n: 4/23, 17.4%). Sin embargo, el riesgo relativo no fue significativo dada el pequeño tamaño de muestra (RR 1.86, IC95% 0.6; 5.09) (11).. El riesgo absoluto refleja esta ausencia de resultados significativos: 150 casos más de anemia por cada 1000 neonatos expuestos a zidovudina por 4 semanas comparado con 1 semana (ambos regímenes acompañados de una dosis de nevirapina en las primeras 72 horas de vida), con un intervalo que cruza el riesgo y el beneficio: de 56 menos a 711 más casos

Contrario a lo encontrado al primer mes de nacimiento, en la segunda medición al tercer mes de nacimiento, se encontró un mayor número de casos en el grupo expuesto a la zidovudina por 4 semanas (n: 8/12, 66.7%) comparado con el grupo expuesto a la zidovudina por 1 semana (n: 6/16, 37.5%); sin embargo, el riesgo relativo continuó sin resultados significativos: RR 0.56 (IC95% 0.27; 1.19) (11). El riesgo absoluto sigue incluyendo el riesgo y el beneficio, con 293 menos casos de anemia por cada 1000 neonatos expuestos, con un intervalo de 487 menos a 127 más. No evaluó la reducción de la TMI.

No se encontró evidencia de mortalidad, otros eventos adversos serios o adherencia de diferentes esquemas de duración de profilaxis con zidovudina en neonatos de bajo riesgo. No se encontró evidencia sobre la efectividad de zidovudina 4 semanas frente a esquemas por 6 semanas, tampoco se encontró evidencia sobre efectividad de la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina en neonatos de bajo riesgo.

Confianza en la magnitud de las estimaciones del efecto de la intervención en los desenlaces importantes

- La certeza en la evidencia del desenlace de TMI del VIH fue muy baja. Esto, debido a un riesgo de sesgo muy serio al evaluar este desenlace de efectividad con este tipo de estudio observacional (10). Ver tabla GRADE en Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE Nguyen et al. 2019.
- La certeza en la evidencia de toxicidad hematológica (anemia al primer mes de nacimiento) en la comparación zidovudina 2 vs. 4 semanas fue baja debido a que la evidencia proviene de un estudio observacional (10). Ver tabla GRADE en Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE
- La certeza en la evidencia de toxicidad hematológica (anemia al tercer mes de nacimiento) en la comparación zidovudina 2 vs. 4 semanas fue baja debido a que la evidencia proviene de un estudio observacional.
- La certeza en la evidencia de toxicidad hematológica (anemia al primer mes de nacimiento) en la comparación zidovudina 1 vs. 4 semanas fue muy baja debido a

que la evidencia proviene de un estudio observacional con riesgo de sesgo muy serio e imprecisión seria dada por un estimador con intervalos de confianza muy amplios que incluyen la no asociación y un pequeño tamaño de muestra.

- La certeza en la evidencia de toxicidad hematológica (anemia al tercer mes de nacimiento) en la comparación zidovudina 1 vs. 4 semanas fue muy baja debido a que la evidencia proviene de un estudio observacional con riesgo de sesgo muy serio e imprecisión seria dada por un estimador con intervalos de confianza muy amplios que incluyen la no asociación y un pequeño tamaño de muestra.

Para ampliar información en la certeza de la evidencia ver Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE Nguyen et al. 2019 y Ziske et al. 2013

5.1.5. Evidencia para el marco de decisión EtD

5.1.5.1. Balance riesgo-beneficio

Teniendo en cuenta la evidencia de los dos estudios previamente descritos (10,11), los expertos del GDG consideraron que la toxicidad y eventos adversos relacionados con el uso de la profilaxis con zidovudina en neonatos de bajo riesgo para la TMI VIH son de bajo impacto en su pronóstico y estado de salud. De otro lado, el beneficio de utilizar la profilaxis con zidovudina en los niñas y niños con bajo riesgo de TMI del VIH está sustentada en el número significativamente bajo de casos de infección perinatal prevenible. Por lo anterior, el umbral para considerar significancia clínica en toxicidad medido como anemia fue definido en 324 casos (límite superior de los efectos absolutos de toxicidad encontrados en los dos estudios). Por esta razón, y que pese a encontrar hasta 324 casos más de anemia en el grupo de tratamiento con zidovudina por 4 semanas, no se consideró más inseguro que el régimen de 2 semanas por tratarse de casos leves. En el caso del estudio de Ziske, 2013 (11) los resultados de efectos absolutos y riesgo relativo no indicaron diferencias en cuanto a toxicidad entre los dos grupos.

5.1.5.2. Recursos (costos) requeridos

No se encontró evidencia de uso de recursos en la literatura asociados a los esquemas evaluados. Sin embargo, los expertos clínicos consideran que la zidovudina (AZT) es un medicamento de bajo costo y que el cambio de la práctica actual (zidovudina durante 6 semanas) a alguna de las intervenciones evaluadas (1 vs. 2 vs. 4 semanas), no implicaría costos adicionales ni ahorros importantes dado que cada unidad de jarabe de zidovudina es descartada luego de su uso, así no sea consumido en su totalidad.

5.1.5.3. Valores y preferencias

No se encontraron estudios de valores y preferencias relacionados con la duración de los regímenes de profilaxis en neonatos de bajo riesgo. Sin embargo, dado que esta sección de profilaxis se relaciona con los protocolos de prevención de la TMI del VIH (PPTMI) en los que se implementan acciones para prevenir la transmisión, se considera relevante describir información encontrada respecto a las preferencias de los pacientes que se encuentran asistiendo a citas y seguimiento como parte de estos programas.

Un estudio cualitativo (12) desarrollado en Malawi evaluó las opiniones y percepciones de mujeres en posparto, padres, abuelas, líderes comunitarios y trabajadores involucrados en la atención de neonatos incluidos en el protocolo de PTMI VIH, respecto a la profilaxis con nevirapina en neonatos (este protocolo incluía la nevirapina adicional a la zidovudina debido a la alta prevalencia de TMI del VIH). Luego de realizar entrevistas estructuradas, los autores encontraron que tanto los pacientes como los profesionales de la salud involucrados en la atención maternoinfantil consideran que el manejo y seguimiento de los niños expuestos no es responsabilidad exclusiva de las madres. En ese sentido, concuerdan en que otros actores (pareja masculina, abuelas y madres) pueden encargarse del cuidado del niño o la niña para continuar su seguimiento y asegurar adherencia al protocolo. Esto contrasta con la asistencia a los controles prenatales de la madre, sin apoyo de su red social y del modelo biomédico de la clínica prenatal que describen en Malawi. Finalmente, los autores subrayan otros abordajes preferidos por los pacientes, tales como los servicios de VIH comunitarios apartados de los centros médicos pues les transmiten confianza y están más cercanos a su vivienda, con lo cual evitan costos y tiempo asociados al desplazamiento.

Otro estudio cualitativo (13) construido a partir de los resultados de la discusión en grupos focales de mujeres embarazadas y en posparto indagó acerca de las percepciones de las madres respecto a la administración de profilaxis a sus hijos expuestos en zonas rurales de Tanzania. Los autores encontraron preocupaciones en las madres respecto a las dificultades para administrar los medicamentos al bebé cada día, dado que tuvieron que dar muchas explicaciones respecto a la razón para administrar un medicamento a un bebé de forma diaria, la razón de por qué no ofrece lactancia materna y por qué toman la TAR todos los días. El miedo a ser descubiertas como PVVIH y el estigma asociado a esta infección afecta la adherencia a la profilaxis. Los investigadores concluyen que es necesario realizar asesorías constantes a las mujeres embarazadas y en posparto respecto a la importancia de administrar la profilaxis, para así garantizar la adherencia a esta intervención.

5.1.5.4. Costo efectividad

No se encontraron evaluaciones económicas que compararan las diferentes alternativas de duración de la profilaxis en neonatos de bajo riesgo expuestos al VIH.

5.1.5.5. Equidad

El informe de la Cuenta de Alto Costo de 2019 (7) evidenció que la mayor parte del grupo de niños menores a 12 meses expuestos al VIH pertenecía al régimen subsidiado (68%, 507/740). El 79.59% de los menores expuestos recibieron profilaxis del recién nacido con zidovudina por 42 días. De otro lado, se encontró una mayor proporción de niños expuestos a la nevirapina como segundo fármaco en el régimen subsidiado comparado con los neonatos expuestos pertenecientes al régimen contributivo que recibieron este fármaco (16.69% vs. 8.33%, n 86 vs. 19), una de las posibles razones es que en el régimen subsidiado existen más casos de alto riesgo comparados con el contributivo. En cuanto a

la condición final del niño expuesto, se encontraron 10 casos en total, de los cuales 6 correspondían al régimen subsidiado, y los 4 restantes al contributivo. No se diagnosticaron casos en el régimen de excepción. De los niños que no recibieron profilaxis (n: 6, 20.5%), se encontró el doble de casos en el régimen subsidiado vs. el contributivo (4 vs. 2).

Estos resultados reflejan la distribución de la infección materna el riesgo de TMI derivada de la no recepción de profilaxis que dibuja inequidades claras por régimen de afiliación en esta población en Colombia. La 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, es relevante para comprender y adaptar las estrategias a esta población. La disminución del tiempo de profilaxis en neonatos de bajo riesgo (de 6 a 4 semanas) está pensada como un mecanismo que contribuye a mejorar la adherencia sin sacrificar efectividad y seguridad; sin embargo, esto solo será efectivo para la prevención de la TMI del VIH, si se garantiza el diagnóstico en las gestantes con la infección, su tratamiento y por supuesto el acceso del medicamento a todos los pacientes expuestos de bajo riesgo.

5.1.5.6. Aceptabilidad

No se encontró evidencia sobre la aceptabilidad de algunos regímenes o esquemas evaluados en clínicos o tomadores de decisiones del nivel de sistema de salud.

5.1.5.7. Factibilidad

No se encontraron estudios que evalúen la factibilidad de la implementación de profilaxis con zidovudina de diferente duración en neonatos de bajo riesgo. Sin embargo, se describe información relacionada con factores asociados a la implementación de estrategias de PTMI del VIH (dentro de las que se incluye la profilaxis con zidovudina).

Los estudios que valoran barreras y factores facilitadores de la adherencia a los esquemas profilácticos para la PTMI del VIH en su mayoría tienen un abordaje observacional y narrativo, e incluyeron tanto a madres diagnosticadas con la infección por VIH como a los niños expuestos debido a la necesidad de integrar su atención y así mejorar los desenlaces. Estos estudios se relacionan con el estudio de las barreras y facilitadores asociados a la profilaxis en general, sin hacer énfasis en un esquema en particular. Muchos de los estudios coinciden en la identificación de tres niveles de análisis para el acceso y adherencia a los programas: individual, comunitario y sistema de salud.

En cuanto a los factores individuales, una revisión sistemática ya descrita (Colombini et al) desarrollada con 14 estudios cualitativos de adherencia a la profilaxis en África Subsahariana, centrada en factores que influyen la adherencia de profilaxis de la transmisión materno infantil en gestantes y sus hijos, encontró además que dentro de los factores individuales de no adherencia, se encuentran los costos asociados a las visitas prenatales, lo cual es de especial importancia en las áreas rurales, donde la distancia entre el hospital y la vivienda afectan de forma negativa la asistencia y por ello el acceso a los medicamentos profilácticos (14).

Una revisión sistemática desarrollada por Vrazo et al, 2018 (15) incluyó 9 estudios de diferentes diseños (cohortes, ECA individuales y ECA de clúster) con el objetivo de evaluar los efectos de diferentes intervenciones que buscan mejorar el acceso a los servicios y la retención en pacientes involucrados en programas de PTMI VIH (gestantes y neonatos expuestos al VIH). Se encontró que la educación a pacientes y la dosificación adecuada y explicada de la profilaxis antirretroviral mejoró el reporte de la adherencia de los niños por parte de sus madres. Además, la integración de servicios de atención a la madre y al niño expuesto resultó en una mejor adherencia y fue percibido como una mejora en la calidad de la atención de estos pacientes. Este mismo resultado fue encontrado en otra revisión sistemática desarrollado por Gourlay et al, 2013 (16) en la cual se incluyeron 44 estudios de diferentes diseños con el objetivo de evaluar barreras y facilitadores de la PTMI del VIH a nivel mundial. En esta revisión se encontró que el conocimiento limitado del VIH - a su vez relacionado con estatus socioeconómico bajo de la madre -, fue asociado a fallas de adherencia y retención en programas de PTMI VIH de países de África Subsahariana.

La integración de la atención de los programas de VIH y el cuidado del lactante mejora el acceso y retención en los periodos prenatal y postparto, lo cual tiene un impacto positivo en la profilaxis neonatal dado un mejor acceso a los medicamentos antirretrovirales, según un ensayo clínico aleatorizado publicado por Myer et al, 2018 (17). Este ensayo clínico se realizó en Suráfrica durante 2013 y 2014, incluyó 471 parejas de madres e hijos que acudieron a control prenatal y seguimiento posparto (edad media 28 años, 57% con diagnóstico de VIH durante esa gestación), en el que asignaron pacientes a una atención integrada madre-hijo vs. el manejo habitual (madre en manejo en programa VIH e hijo referido a clínicas pediátricas para su seguimiento). Se encontró una mayor retención de las gestantes en el grupo de la intervención comparada con el porcentaje de mujeres de manejo usual en un seguimiento a 12 meses (77% vs. 56% respectivamente, diferencia de riesgos absolutos 0.21, IC95% 0.12; 0.30). Se encontró baja incidencia de eventos adversos (5 casos de TMI y 9 fallecidos en total) y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (17).

En cuanto a la estigmatización, este comportamiento permea todos los niveles de atención, encontrándose a nivel personal (autoestigmatización), proveniente de sus parejas, de miembros de la comunidad, así como de trabajadores de la salud, según lo descrito en la revisión de Gourlay et al, 2013 (16) de países de África subsahariana y una revisión narrativa de la cascada de la prevención de la transmisión materno infantil en China realizada por Zeng et al, 2016 (18) que incluyó 113 estudios de seguimiento de la cobertura y funcionamiento del PTMI en ese país, donde encontraron bajo acceso y adherencia a la profilaxis infantil en mujeres que no acudieron a control prenatal y señalaban temor de ser estigmatizadas y señaladas por su diagnóstico, hallazgos que pueden ser extrapolados a otros contextos.

Un estudio realizado por Napyo et al, 2020 (19), de cohorte prospectiva desarrollado de 2018-2020 en Uganda con datos de neonatos expuestos al VIH menores a 6 semanas de nacidos, describió barreras y facilitadores de la adherencia a la profilaxis en estos pacientes. El estudio encontró mayor riesgo de fallas en la adherencia a la profilaxis neonatal en aquellas madres que dejaron de realizar cargas virales durante el embarazo

(RR 1.4, IC95% 1.1; 1.7) y en menores de 20 años (RR 1.55, IC95% 1.1; 2.2). De otro lado, los factores “protectores” para una mejor adherencia del esquema de nevirapina profiláctica durante seis semanas, fueron tener una madre con educación secundaria completa y estar acompañada por su pareja durante el parto y el nacimiento.

El involucramiento de la pareja de la gestante es otro factor evaluado en los casos de pobre adherencia, ya que la falta de apoyo y/o conocimiento de la infección, por parte de sus parejas masculinas, ha sido descrito como un factor de riesgo para tener fallas en la adherencia infantil a la profilaxis (14). Este resultado fue reportado en una revisión narrativa de la literatura desarrollada en 2015 cuyo objetivo fue evaluar la efectividad de las intervenciones que mejoren el servicio de los PPTMI del VIH y promover la retención en el cuidado. La revisión de Ambie et al, 2016 (20).encontró una asociación significativa entre involucramiento de la pareja masculina y el cumplimiento de todas las actividades de seguimiento del programa hasta los 18 meses de edad de los niños expuestos (RR 6.44, IC95% 4.93; 8.41)

A nivel del sistema de salud, un estudio cualitativo, realizado por Sprague et al 2011 (21) evaluó con entrevistas a profundidad hechas a profesionales de la salud en Suráfrica, las debilidades en la prestación de servicios en el marco de los programas de PTMI VIH. A partir de la información reunida, concluyeron que los periodos de desabastecimiento de kits diagnósticos, el personal insuficiente en servicios de VIH y problemas con su pago ligado a las frecuentes ausencias, así como las demoras en consignar resultados en la historia clínica y con ello los retrasos en inicio de profilaxis en las madres, estaban asociados a problemas de acceso de los pacientes a la profilaxis.

A nivel local, se buscó la información en la base de datos del Invima sobre la indicación autorizada para el uso de la zidovudina. No se encontró restricción de peso o edad gestacional al nacer para la administración de este medicamento.

A pesar de que el medicamento se encuentra disponible como profilaxis en neonatos expuestos al VIH, el panel considera que la recomendación del cambio de duración de la profilaxis tiene que acompañarse de una estrategia de educación a los profesionales de la salud en la adecuada clasificación de los pacientes en bajo y alto riesgo, para que así la profilaxis sea efectiva. Como fue descrito en los párrafos anteriores, y como se desarrollará con mayor precisión en el capítulo de implementación, existen condiciones que pueden ayudar a mejorar la implementación de los pasos de los programas de prevención de la TMI del VIH (incluyendo la profilaxis neonatal) los cuales son: educación a las pacientes, a sus acompañantes y al personal de la salud involucrado en la atención a esta población respecto a la importancia de la profilaxis y la adherencia a la misma en términos de prevención de la TMI VIH. Esta educación debe hacerse desde el periodo prenatal. De otro lado, es importante tener en cuenta las condiciones particulares de acceso (personas que viven lejos a los centros de salud, recursos limitados entre otras), para así formular planes de implementación que garanticen el acceso a los servicios de los PPTMI del VIH. Así

mismo, desde el programa integral se pueden identificar a las mujeres con fallas en el seguimiento para así intervenir de forma temprana con miras a disminuir el riesgo de la TMI.

Subpregunta 1.2

5.1.6. Antecedentes

Subpregunta 1.2 ¿Se debe usar la zidovudina por 6 semanas asociado a 3 dosis de nevirapina versus la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina en los recién nacidos con alto riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral?

5.1.7. Recomendaciones

Para evitar la transmisión postnatal de VIH, reducir el porcentaje de transmisión materno infantil y asegurar un adecuado estado nutricional en las niñas y niños menores de 1 año de edad hijas e hijos de madres con infección por VIH/SIDA, se recomienda:

5.1.7.1. Recomendaciones en neonatos de alto riesgo



Recomendación 4: Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y raltegravir o nevirapina) 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).

Esquema recomendado en neonatos mayores o iguales de 37 semanas de edad gestacional al nacer y al menos 2000 gramos de peso

- Zidovudina + Lamivudina + Raltegravir

Tabla 1. 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	Zidovudina <ul style="list-style-type: none"> • 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas Lamivudina <ul style="list-style-type: none"> • 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas Nevirapina** - 6 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 4 semanas	Zidovudina Jarabe 10 mg/ml Zidovudina amp para infusión IV 10 mg/ml * Lamivudina Jarabe 10 mg/ml Nevirapina Jarabe 10 mg/ml
Esquema con raltegravir	Zidovudina <ul style="list-style-type: none"> • 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas Lamivudina <ul style="list-style-type: none"> • 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas Raltegravir (ver Tabla 2) Mayor o igual de 37 semanas y al menos 2000 gramos, hasta las 6 semanas de vida	Zidovudina Jarabe 10 mg/ml Zidovudina amp para infusión IV 10 mg/ml Lamivudina Jarabe 10 mg/ml Raltegravir gránulos para suspensión oral 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).

Tabla 2 Dosis de raltegravir según peso.

Peso / edad	Volumen (dosis) de suspensión
<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

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

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 (22) 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 (23).

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 (zidovudina, lamivudina y nevirapina) 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 3 Dosificación de medicamentos profilácticos según edad gestacional al nacer (prematuros).

Medicamentos y dosis	Presentación y preparación
<p>Zidovudina</p> <p>Mayor o igual de 35 semanas y menor de 37 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 6 semanas <p>Mayor o igual de 30 semanas y menor de 35 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde el nacimiento hasta las 2 semanas de vida: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas • Desde la semana 2 hasta la semana 6 de vida: 3 mg/kg/dosis VO cada 12 horas <p>Menor de 30 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desde el nacimiento hasta las 4 semanas: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas • Desde la semana 4 hasta la semana 6 de vida: 3 mg/kg/dosis VO cada 12 horas <p>Lamivudina</p>	<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>

<p>Mayor o igual de 32 semanas y menor de 37 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> Desde el nacimiento hasta las 6 semanas: 2 mg/kg/dosis VO cada 12 horas <p>Nevirapina</p> <p>Mayor o igual de 34 semanas y menor de 37 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> Desde el nacimiento y durante la primera semana: 4 mg/kg/dosis VO cada 12 horas Semana 1 hasta la semana 6 de vida: 6 mg/kg/dosis VO cada 12 horas 	
---	--

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

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 (24). 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 (25) 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 4 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 y al menos 2000 gramos	Zidovudina + lamivudina + raltegravir

Fuente: elaboración propia

5.1.8. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE. No se encontraron revisiones sistemáticas de la literatura que respondieran las preguntas de la dimensión prevención, por lo tanto, se procedió a realizar la revisión sistemática de la literatura de novo. Para responder la subpregunta 1.2 de prevención, se seleccionaron dos ECA, dos estudios de cohortes y una cohorte anidada que incluyeron neonatos con alto riesgo de TMI VIH. (El proceso para selección de GPC se encuentra en detalle en el Anexo 2).

5.1.9. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

Las características principales de los estudios incluidos se describen a continuación:

Zidovudina por 6 semanas más 3 dosis de nevirapina vs. zidovudina por 6 semanas

El primer ECA seleccionado corresponde al estudio en el que se apoyan las recomendaciones de la GPC de 2014 de administrar 3 dosis de nevirapina a los neonatos de alto riesgo (22). Este ensayo clínico fue desarrollado por Nielsen-Saines et al. en 2012 (22), incluyó 1103 neonatos de alto riesgo (hijos de madres sin la TAR durante la gestación) provenientes de Brasil, Suráfrica, Argentina y Estados Unidos y comparó la eficacia de la zidovudina por 6 semanas más 3 dosis de nevirapina vs. zidovudina por 6 semanas, en términos de prevención de la TMI del VIH. Los neonatos incluidos eran menores de 48 horas de nacidos no amamantados, con un peso mayor a 1.5 Kg, sin comorbilidades ni limitaciones para recibir medicamentos vía oral y fueron aleatorizados a tres brazos: zidovudina por 6 semanas (12 mg si el peso al nacer era mayor de 2 Kg; 8 mg si el peso al nacer fue menor de 2 Kg) dos veces al día, la combinación de zidovudina y nevirapina (tres dosis, la primera a las 48 horas del nacimiento y las otras dos cada 48 horas) y zidovudina, lamivudina y nelfinavir (no se incluyó la información de este brazo, pues el nelfinavir no se utiliza actualmente en Colombia). El desenlace de TMI del VIH a los 3 meses fue determinado por carga viral medida en dos ocasiones a lo largo del seguimiento. Se encontró un mayor riesgo de TMI del VIH en el brazo de zidovudina sola (n: 61/554) comparado con la administración de zidovudina más nevirapina (n: 61/549), RR 0.65 (IC95% 0.44; 0.95). La prevalencia total de TMI del VIH fue de 8.3%, de estos pacientes el 66% de los casos correspondieron a transmisiones *in utero* y los restantes fueron clasificados como transmisiones intrapartos.

Zidovudina por 4 semanas, lamivudina por 4 semanas y nevirapina por 2 semanas vs. zidovudina durante 4 semanas

El segundo ECA adaptativo fase III fue desarrollado por Lallemand et al. 2020 (26) e incluyó 324 neonatos de alto riesgo expuestos al VIH provenientes de Tailandia (madres que no recibieron la TAR en las últimas 8 semanas antes del parto) con el objetivo de evaluar la TMI VIH en pacientes de alto riesgo para la TMI del VIH. Este ECA se trató de un ensayo clínico de un solo brazo (debido a los problemas éticos de ofrecer diferentes tipos de profilaxis a gestantes con VIH) en el cual se desarrolló un modelo Bayesiano. Los autores utilizaron datos de 3 ECA previos, desarrollados por el mismo grupo investigador en Tailandia, con el objetivo de construir un modelo predictivo de transmisión y así definir distribuciones de probabilidad de transmisión intraparto con o sin intensificación intraparto.

Se evaluó el riesgo de la TMI VIH en pacientes hijos de madres que no recibieron la TAR en las últimas 8 semanas antes del parto y por lo tanto fueron tratados con la combinación de zidovudina (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas), lamivudina (2 mg/Kg dos veces al día por 4 semanas) y nevirapina (2 mg/Kg una vez al día por la primera semana de vida, luego 4 mg/Kg una vez al día en la segunda semana), comparado con el riesgo de TMI del VIH en neonatos cuyas madres habían recibido zidovudina, lamivudina y

lopinavir/ritonavir durante la gestación dos veces al día y por lo tanto los niños recibieron zidovudina por 4 semanas (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas). Se midió la reducción del riesgo de transmisión intraparto del VIH en mujeres que iniciaron la TAR en las 8 semanas previas al parto. Esto fue medido con dos pruebas de PCR ADN, y un caso fue considerado confirmado de TMI VIH, si las dos PCR ADN fueron positivas (una de ellas la tomada en el control de los dos meses). Los neonatos fueron evaluados al nacimiento, a las 2 semanas de nacer y en los meses 1, 2, 4 y 6. El seguimiento consistió en examen físico, PCR ADN en papel filtro, exámenes de laboratorio al nacer y en las semanas 2 y 4. Se incluyeron 324 niños expuestos al VIH, de los cuales 89 estaban en el grupo de intensificación (tres medicamentos) y 235 en el grupo observacional (zidovudina). En el grupo de intensificación hubo una pérdida en el seguimiento y en el grupo observacional, 1 menor murió y 4 tuvieron una PCR negativa al nacimiento, por lo cual fueron excluidos. Por lo tanto, se tuvieron 88 desenlaces evaluables en grupo de intensificación y 230 en el grupo observacional.

Este estudio evaluó la TMI de VIH por medio de PCR ADN en los meses 1 y 2 después del nacimiento. La carga viral media en el grupo que recibió nevirapina fue de 2.3 Log (RIC 1.8 - 2.9) y en el grupo de zidovudina fue de 1.3 Log (RIC 1.3 - 1.7). La carga viral menor de 50 copias/mL en el grupo que recibió tres medicamentos fue de 19% vs. 72% en el grupo de zidovudina. Se encontraron 5 casos de TMI del VIH en los dos grupos, tres de los cuales fueron encontrados en el grupo de intervención (los 3 correspondientes a infección intrauterina) y dos casos en el grupo observacional que correspondieron a transmisión intraparto (RR 1.57, IC95% 0.56; 3.73).

El estudio encontró que la TMI ocurrió en 3 casos en el grupo que recibió la profilaxis triple y en 2 casos en el grupo expuesto a la zidovudina por 4 semanas (casos de transmisión intrauterina e intraparto respectivamente). El riesgo relativo fue RR 1.57 (IC95% 0.56; 3.73) y el porcentaje fue de 3.4% vs. 0.9%. En términos de riesgo absoluto, se encontró un aumento de 5 casos de TMI del VIH por cada 1000 neonatos expuestos si estos son tratados con triple profilaxis vs. zidovudina por 4 semanas (intervalo de 4 menos a 24 más). El umbral para considerar significancia clínica fue definido en un 1 caso dado que los expertos temáticos y otros participantes del panel entre los que se cuentan representantes de pacientes, opinaron que el impacto de un solo caso de TMI VIH a nivel individual, en la sociedad y en el sistema de salud es suficiente para ser considerado significativo.

Zidovudina y lamivudina más nevirapina por 6 semanas vs. zidovudina durante 4 semanas

En cuanto a los estudios de cohortes el primero de ellos realizado por Anugulruengkitt et al. 2019 (23) se trató de una cohorte prospectiva que incluyó 200 neonatos de alto riesgo de Tailandia (hijos de madres con carga viral mayor de 50 copias, menor de 12 semanas de TAR, mala adherencia al TAR o primoinfección durante la gestación) con el objetivo de evaluar la efectividad de dos esquemas de profilaxis en la prevención de la TMI y la seguridad comparada en términos de toxicidad hematológica. El estudio evaluó el efecto de dos esquemas de exposición según el riesgo de los neonatos: zidovudina (4mg/kg) y lamivudina (2 mg/kg) dos veces al día más nevirapina (4mg/kg) una vez al día desde el

nacimiento y hasta las 6 semanas de nacidos (n: 100) comparado con zidovudina (4mg/kg) durante 4 semanas (n: 100) en neonatos con bajo y alto riesgo para la TMI VIH como esquema de profilaxis. Los neonatos fueron seguidos hasta los 4 meses de edad. Al término de este seguimiento, se encontró un solo caso de TMI VIH y fue encontrado en el grupo de alto riesgo, el cual se trató de un paciente hijo de madre con carga viral de 5833 copias al momento del parto, por lo tanto, se consideró transmisión intrauterina. En cuanto a toxicidad hematológica (anemia grado 2 o mayor en el seguimiento al primer y segundo mes de edad), se encontró mayor riesgo en los neonatos expuestos a los tres medicamentos profilácticos (RR 1.48, IC95% 1.03; 2.11). Es preciso mencionar que los eventos de anemia severa fueron similares en los dos grupos (9.2% en el grupo de tres medicamentos vs. 10.2% en el grupo de zidovudina).

Zidovudina, lamivudina por 6 semanas más nevirapina por 2 semanas

El cuarto estudio seleccionado como evidencia que soporta las recomendaciones y segunda cohorte es el desarrollado en Kakkar et al. (27) en Canadá en 2016, en el cual se incluyeron 148 neonatos de alto riesgo de TMI del VIH (madres con inicio tardío de la TAR o sin la TAR y/o mala adherencia), a quienes les fue administrado un régimen de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina por 6 semanas más nevirapina por 2 semanas). Este estudio solo evaluó eventos de seguridad asociados a los esquemas profilácticos, sin embargo, el estudio no proporciona números absolutos de los pacientes que presentaron los desenlaces, únicamente la variación de hemoglobina durante el seguimiento, y el número total de pacientes en el grupo zidovudina y los que estuvieron expuestos a los otros 2 esquemas (datos agrupados).

Raltegravir por 7 días luego de las 4 primeras semanas de vida

Finalmente, se encontró una cohorte, la cual fue el estudio de seguimiento de un ensayo clínico fase I (IMPAACT P1097 desarrollado por Clarke et al 2014) (24) para evaluar dosis de raltegravir en gránulos en neonatos expuestos al VIH provenientes de Brasil, Suráfrica, Estados Unidos, Tanzania y Tailandia. Dado que no se cuenta con información comparativa, se decidió presentar la evidencia de forma narrativa. Este estudio incluyó 46 binomios madre-hijo (26 *naive* para raltegravir y 10 expuestos previamente 2-24 horas antes del parto), los neonatos nacieron luego de una media de edad gestacional de 39 semanas (rango 37 – 41) y con peso de 2.98 kg (rango 2.1 – 4.1). El régimen de raltegravir utilizado en esta cohorte fue 1.5 mg/kg una vez al día durante los primeros 7 días, 3 mg/kg dos veces al día desde el día 8 al 28 de vida, y 6 mg/kg dos veces al día luego de las 4 primeras semanas de vida y hasta la semana número 6. Si bien el estudio no incluyó la medición de TMI VIH, los autores si reportan información respecto a eventos de seguridad.

En esta cohorte se encontraron 13 eventos (28%) clasificados como reacciones adversas grado 3 o 4 (disminución de la hemoglobina en 4 casos (30%), disminución de recuento de neutrófilos en 4 casos (30%), incremento de bilirrubina en 3 casos (23%), disnea en 2 casos

(15.3%) y no hubo muertes). El análisis de estos 13 eventos concluyó que ninguno estaba asociado al raltegravir.

No se encontraron estudios que evalúen la efectividad del raltegravir en la prevención de la TMI VIH en neonatos expuestos, tampoco evidencia sobre la efectividad de la profilaxis triple versus la combinación de zidovudina más nevirapina. No se encontró evidencia sobre efectividad en términos de adherencia de la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina o de zidovudina más nevirapina en neonatos de alto riesgo.

Confianza en la magnitud de las estimaciones del efecto de la intervención en los desenlaces críticos

Transmisión materno infantil

- La certeza en la evidencia del desenlace de TMI del VIH varió de muy baja a alta. La certeza alta provino de un ensayo clínico con buena calidad metodológica (22), cuyos regímenes se encuentran en desuso para los neonatos de alto riesgo (zidovudina más nevirapina o zidovudina por 6 semanas) dado el riesgo de TMI VIH presentado con estos esquemas y descrito en la sección previa.
- La certeza en la evidencia relacionada con la evaluación de un esquema profiláctico de 3 medicamentos, comparado con zidovudina de 4 – 6 semanas es muy baja. Se incluyeron dos cohortes (23,27) y un ensayo clínico (26). Se parte de un riesgo serio de sesgo por incluir estudios observacionales en la evaluación de efectividad, pero la población incluida (neonatos) limita la cantidad de evidencia que se puede recuperar para formular las recomendaciones. Ver tablas GRADE en el Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE

Seguridad de los esquemas de profilaxis

La certeza en la evidencia relacionada con los eventos de seguridad asociados a la profilaxis (toxicidad hematológica medida como nivel de hemoglobina y/o recuento de neutrófilos) varió de baja a muy baja, dado el riesgo de sesgo y la imprecisión encontrada en los estudios, asociados a sesgo de selección y/o a tamaños de muestra insuficientes para encontrar diferencias en los desenlaces de seguridad.

Para ampliar información en la certeza de la evidencia ver Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE Lallemand M et al. 2020, Anugulruengkitt et al. 2019, Kakkar et al. 2016, Nielsen-Saines K, et al. 2012.

5.1.10. Evidencia para el marco de decisión EtD

5.1.10.1. Balance riesgo-beneficio

La evidencia de beneficios relacionados con la profilaxis en neonatos de alto riesgo (prevención de la TMI del VIH) provino de tres estudios previamente citados (22,23,26). La

evidencia de eventos adversos relacionados con la profilaxis provino de los cuatro estudios previamente citados (22,23,26,27) y se describe en el apartado Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad.

No se encontró evidencia que comparara la eficacia o seguridad de un régimen de tres medicamentos versus uno de dos medicamentos para la profilaxis de la infección por VIH en neonatos expuestos con alto riesgo de TMI VIH. Sin embargo, los expertos aportaron evidencia indirecta que consiste en reportes de caso y otros diseños en niñas y niños con infección perinatal, los cuales accedieron a la TAR temprano (desde las primeras horas de nacimiento y hasta las 17 semanas de vida) y en quienes se concluyó que el tratamiento temprano con supresión virológica prolongada luego de la infección perinatal llevó a disminuir considerablemente los reservorios provirales en sangre en la adolescencia e incluso estuvo asociado a un diagnóstico negativo o indeterminado (definido por western blot sin identificación de bandas o bandas sin criterio de seropositividad), sin que se pueda considerar que se trate de una cura. El uso de uno, dos o tres medicamentos en la profilaxis de neonatos de alto riesgo estará determinada por la edad gestacional al nacer y el peso, con el fin de adaptar la elección de los medicamentos de acuerdo con las características del neonato.

De otro lado, existe evidencia indirecta de los beneficios de la profilaxis triple, proveniente de series de casos y reportes de casos de niños diagnosticados con infección por VIH cuyo mecanismo de transmisión fue materno infantil. Estos reportes (Anexo 4.9 Evidencia indirecta que soporta la recomendación de la triple profilaxis en neonatos de alto riesgo) documentan casos de neonatos expuestos al VIH considerados con alto riesgo de TMI que accedieron de forma temprana a la profilaxis (rango 0 - 17 semanas) y como consecuencia, se encontraron restricciones al tamaño del reservorio viral, reducción en la variabilidad genética del VIH y modificación de la respuesta inmune a favor del pronóstico del paciente (25,28–38).

En conclusión, se reconocen los beneficios de la profilaxis triple, y estos superan los riesgos en cuanto a eventos adversos cuando se compara con la profilaxis con un medicamento, sin embargo, existe incertidumbre sobre si esta es mejor o no que la terapia con dos medicamentos.

5.1.10.2. Recursos (costos) requeridos

No se encontraron estudios del uso de recursos asociados a la formulación de medicamentos para profilaxis en neonatos con alto riesgo de TMI del VIH. A pesar de la ausencia de evidencia, los expertos consideran que la continuación de la implementación de zidovudina más nevirapina no implicaría recursos significativos. Sin embargo, consideran que un esquema más robusto con la adición de lamivudina, permitirá un mayor impacto en el pronóstico de estos pacientes. Los expertos señalan que los costos relacionados con la adición de la lamivudina y el raltegravir, dependerá del tipo de medicamento formulado (genéricos, marca comercial). No se encontró evidencia sobre recursos requeridos.

5.1.10.3. Valores y preferencias

No se encontró evidencia sobre valores y preferencias del uso de terapia triple vs. manejo actual con terapia doble para profilaxis de la TMI VIH. Se encontró un estudio que evaluó las preferencias de 34 cuidadores y 10 trabajadores de la salud de Durban, Suráfrica encargados de administrar raltegravir a neonatos como parte del tratamiento de la infección por VIH en estos pacientes (39). Se toma esta evidencia como indirecta, ya que no se encontraron estudios que evaluaran preferencias en la profilaxis en neonatos de alto riesgo, como lo plantea la pregunta de la Guía. La administración del raltegravir en gránulos a neonatos, implica una preparación que consta de varios pasos. En el estudio mencionado, los autores entrenaron a los sujetos de investigación ya mencionados, y recolectaron sus opiniones luego de seguir los pasos propuestos. Encontraron una resistencia inicial a implementar esta presentación del fármaco, pero con la práctica se logró mejorar la aceptabilidad.

De otro lado, los participantes manifestaron su preocupación por el continuo cambio de personal, con lo cual se vería afectada la implementación del protocolo de preparación y administración del raltegravir granulado. Por último, se encontró una preocupación por una revelación involuntaria del diagnóstico materno, dado el manejo diferencial que se hace con este medicamento en los neonatos expuestos al VIH. En cuanto a la información otorgada en formato de cartillas, los participantes encontraron muy útil el uso de fotos e ilustraciones, lo cual se podría aplicar a todos los esquemas de profilaxis contemplados en esta pregunta de la guía de práctica clínica.

5.1.10.4. Costo efectividad

No se encontraron estudios de costo efectividad asociados a la formulación de tres o dos medicamentos para profilaxis en neonatos alto riesgo.

5.1.10.5. Equidad

No se encontró evidencia relacionada con evaluación de la equidad en los esquemas de profilaxis en neonatos, sin embargo, algunas consideraciones sobre las características de la atención en esta población, fueron recuperados para evaluar posibles inequidades a superar con las recomendaciones.

El informe de la Cuenta de Alto Costo de 2019 evidenció que la mayor parte del grupo de niños menores a 12 meses expuestos al VIH pertenecía al régimen subsidiado (68%, 507/740). En este grupo, se encontró una mayor proporción de niños expuestos a la nevirapina como segundo fármaco (16.69% vs. 8.33%, n: 86 vs. 19), una de las posibles razones es que en el régimen subsidiado existen más casos de alto riesgo comparados con el contributivo. En cuanto a la condición final de la niño o niño expuesto, se encontraron 10 casos en total, de los cuales 6 correspondían al régimen subsidiado, y los 4 restantes al contributivo. No se diagnosticaron casos en el régimen de excepción. De los niños y niñas que no recibieron profilaxis (n: 6, 20.5%), se encontró el doble de casos en el régimen subsidiado versus el contributivo (4 versus 2). Esto a su vez refleja la distribución de las

gestantes viviendo con VIH en cada régimen de afiliación. La 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, es relevante para comprender y adaptar las estrategias a esta población. Se considera que la recomendación de triple profilaxis en neonatos de alto riesgo probablemente incrementará la equidad al darse lineamientos claros para formular un esquema más completo que esté disponible para todos los neonatos que lo requieran.

5.1.10.6. Aceptabilidad

No se encontró evidencia sobre la aceptabilidad de los esquemas de profilaxis en neonatos.

5.1.10.7. Factibilidad

A pesar de no haber encontrado estudios de factibilidad de la implementación de profilaxis con tres medicamentos versus dos medicamentos, el panel consideró que la adición de lamivudina y raltegravir al esquema de alto riesgo es factible. Sin embargo, es preciso realizar los ajustes correspondientes a la recomendación del INVIMA, pues allí figura que la administración de raltegravir está limitada a mayores de 4 semanas de nacidos y 3 Kg de peso al nacer, lo cual ha sido objetado por los resultados del estudio de seguridad presentado en este informe.

Las consideraciones de factibilidad de la implementación de la profilaxis a neonatos expuestos contenidas en las estrategias de prevención de la TMI del VIH ya fueron presentadas en la sección de bajo riesgo. Esta información aplica para los dos niveles de riesgo.

De otro lado, el panel consideró que la complejidad de un esquema con triple profilaxis implica la necesidad de incluir estrategias de educación y capacitación en la preparación y administración de los medicamentos para garantizar la adecuada dosis para los neonatos expuestos.

5.2. 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 niñas y niños menores de 12 meses de edad, hijas e hijos de madre con infección por VIH/SIDA cuál es la mejor estrategia de alimentación para reducir la transmisión materno infantil y otros desenlaces indeseables?

5.2.1. Antecedentes

La transmisión materno infantil por el virus de la Inmunodeficiencia Humana es la forma más común de adquisición del virus en la población infantil. Se han desarrollado diferentes intervenciones eficaces y efectivas para disminuir la transmisión in útero e intraparto, sin

embargo, una proporción importante de la transmisión ocurre postnatalmente durante el periodo de lactancia, debido principalmente a la administración de leche materna.

Algunas investigaciones han demostrado que junto al uso materno de antirretrovirales (ARV) el amamantamiento sería posible en contextos de países donde la mortalidad infantil secundaria a causas no generadas por VIH directamente en ausencia de leche materna es elevada, como es el caso de países africanos donde la mortalidad es de 9.6% para alimentación con leche de fórmula vs 0.68% con leche materna (40), y donde el suministro de fórmulas lácteas no está asegurado por el Estado. En estos contextos se ha preservado la lactancia materna exclusiva en combinación con tratamiento antirretroviral a la madre y al lactante y los estudios han reportado que la transmisión materno infantil cambia de 42% al 5% cuando se adopta esta estrategia (41),(42),(43). En el contexto colombiano, si bien tiene algunas similitudes en poblaciones de las regiones más aisladas del país con el contexto africano, podría decirse que en la mayor parte del territorio nacional se cuenta con un acceso a las leches de fórmula sin importar el aseguramiento y que la mortalidad infantil se asocia a otras causas, no necesariamente a la desnutrición por falta de lactancia materna. Por tanto, se considera que es factible implementar otro tipo de estrategias que aseguren la reducción de la transmisión materno infantil de una forma más eficiente.

Datos de la Iniciativa Regional para la Eliminación de la Transmisión Materno Infantil del VIH y de la Sífilis Congénita muestran que para el año 2010 la transmisión materno infantil de VIH fue del 5.3%. La meta para el año 2015 es reducir este porcentaje al 2% o menos, sin embargo, aún existe trabajo por hacer para alcanzar esta cifra sin descuidar el adecuado aporte proteico calórico que necesitan los lactantes para su desarrollo, así como para evitar otras enfermedades infecciosas propias de la infancia. Es necesario entonces asegurar una alimentación aceptable, factible, accesible segura y sostenible para evitar desenlaces adversos asociados tanto a la transmisión materno infantil, como al aporte insuficiente de los nutrientes de la leche (44).

Datos recientes de 2012 del reporte para la eliminación de VIH y sífilis de la OMS, UNICEF y ONUSIDA muestran una reducción del 14.2% de la transmisión materno infantil de VIH entre los años 2009 y 2011 en América Latina, la cual se cree puede llegar a 9,2% si se adoptan estrategias de control de la transmisión postnatal, como por ejemplo a través del control de la lactancia con leche materna (44).

Según las estadísticas del Instituto Nacional de Salud, la disponibilidad de agua potable varía drásticamente entre las áreas rurales y urbanas del país especialmente en departamentos de escasos recursos, esta evaluación se hace por medio del índice de riesgos de la calidad del agua para el consumo humano (IRCA), para el periodo 2007 – 2011 el informe mostró dentro de la distribución de riesgo para la salud por el suministro de agua que se distribuyó a nivel nacional de la siguiente manera: 57.99% sin riesgo, 1.46%

riesgo bajo, 10.66% riesgo medio, 21.94% riesgo alto y 7.95% como inviable sanitariamente (45), lo que demuestra que hay severos contrastes en la disponibilidad de recursos salubres, en este caso cobertura de agua potable.

Teniendo en cuenta que las guías para el manejo de VIH/Sida en Colombia desarrolladas en el año 2006 no contemplan una recomendación respecto a la lactancia de niñas y niños, hijas e hijos de madres con VIH se considera es necesario emitir una nueva recomendación acerca de la mejor estrategia de alimentación en esta población, a partir de la evidencia más reciente proveniente de estudios en poblaciones con acceso al tratamiento antirretroviral.

Desde el año 2009 se ha venido estudiando casos reportados de VIH en lactantes sin aparente medio de transmisión encontrando asociación a pre masticación de los alimentos que se les administraban por parte de sus cuidadores que eran personas viviendo con VIH considerando esta también, como una posible causa de transmisión postnatal de VIH (46).

5.2.2. Recomendaciones

Recomendación 8:

Dar leche de fórmula² 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:

² Ver anexo que contiene la información para calcular el suministro de fórmula láctea requerido por edad de la niña o niño.

- 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.

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.

Relación entre evidencia y recomendaciones/discusión

El principal objetivo de la estrategia de alimentación es asegurar el crecimiento y desarrollo adecuado del recién nacido, su desarrollo neurocognitivo y mejorar la calidad de vida, todo esto mientras se previene la transmisión materno infantil del VIH. Los estudios en que la intervención con leche de fórmula ha sido dada hasta los 6 meses de edad han mostrado un efecto significativo en la reducción de la transmisión materno infantil asociado a la alimentación con leche de fórmula (47),(42), la evidencia muestra que este efecto se mantiene cuando este tipo de leche es administrada hasta los 12 meses o más (48),(49) las tasas de infección por VIH son casi el doble entre los 6 y 12 meses para aquellos lactantes que recibieron leche materna en comparación con los que recibían leche de fórmula(49). Aunque los estudios que han realizado el seguimiento a 12 meses han fallado en detectar diferencias en la mortalidad o en el crecimiento y desarrollo de los niños entre las dos alternativas de lactancia, la continuidad de la estrategia de alimentación con leche de fórmula hasta 12 meses de edad o más si se ha relacionado con un ahorro en costos finales de atención, dado su impacto en la reducción del porcentaje de niñas y niños infectados, que con lleva a una menor necesidad de consumo de recursos por atención de la enfermedad misma y de sus complicaciones en la niñez (50).

La disponibilidad de leches de fórmula que garantizan un adecuado aporte proteico calórico hace de la alimentación basada en este tipo de leches una opción válida para asegurar el control de la transmisión materno infantil del VIH. La calidad de la evidencia sobre el efecto protector que ejerce la alimentación basada en leche de fórmula durante los primeros 12 meses de vida sobre la transmisión materno infantil medida a los 24 meses de edad es MODERADA, lo que favoreció que el panel de expertos emitiera la recomendación de alimentación basada en leche de fórmula extendida hasta los 12 meses de edad.

Debido a que la evidencia disponible para los desenlaces de interés es limitada y en la mayoría de los casos proviene de un solo estudio, es necesario revisar esta recomendación en un tiempo corto con el fin de identificar nuevos estudios que aporten evidencia sobre el efecto de las diferentes estrategias de alimentación en los demás desenlaces críticos.

5.2.3. Identificación de la evidencia

Se realizó una búsqueda inicial de guías de práctica clínica basadas en evidencia publicadas en los últimos 5 años que respondieran la pregunta de forma adecuada. Se encontraron 2 guías (51), (52) a las cuales se les realizó una valoración metodológica por el formato AGREE II.

La guía británica (52) no pasó AGREE por problemas de no reportar la metodología. La segunda guía de la OMS en conjunto con la UNICEF contemplaba recomendaciones sobre casi todos los desenlaces definidos como críticos por el panel para esta pregunta. La puntuación del AGREE II fue de 7 para esta guía.

Se tomó la decisión de responder la pregunta clínica a partir de la evidencia utilizada para la recomendación relacionada con esta pregunta en la guía de WHO en el año 2013 (53), la cual se actualizó realizando la búsqueda de nueva evidencia hasta junio de 2013. Específicamente se incluyó la revisión sistemática realizada por Horvath (54) en 2010 sobre transmisión postnatal de VIH y a partir de la estrategia de búsqueda reportada por ésta se realizó la actualización de la evidencia.

Con la estrategia de búsqueda se identificaron 296 títulos. Se realizó revisión de los mismos y se preseleccionaron 31 artículos para revisión del resumen (abstracto) o texto completo cuando estuviera disponible. Se seleccionaron 16 artículos como referencias para apreciar, de los cuales se escogieron 8 estudios, 1 evaluaba la lactancia con fórmula vs la lactancia con leche materna por 6 meses en niñas y niños que no recibieron tratamiento antirretroviral, 2 evaluaban la leche materna vs la fórmula dada por más de 6 meses, 1 estudio evaluaba la leche de fórmula vs la leche materna pero en madres que recibieron tratamiento antirretroviral durante la lactancia y 3 estudios que evaluaban el destete temprano (4 meses de vida vs el tardío en niñas y niños alimentados únicamente con leche materna). Se incluyó un análisis de costo efectividad para evaluar la mejor intervención en cuanto a transmisión. Se descartaron 4 estudios que comparaban la leche de fórmula vs la leche materna por ser realizados en poblaciones que no tenía posibilidad de recibir tratamiento antirretroviral lo cual se consideró no relevante para la realidad del país.

Los otros 20 artículos fueron excluidos por las siguientes razones: cinco estudios solo comparaban tratamiento antirretroviral y no existía una estrategia real de comparación entre estrategias de alimentación láctea (55), (56), (57), (58),(59), otros cinco solo comparaban lactancia materna en diferentes momento de la lactancia y no tenían en cuenta leche de fórmula (48), (60), (61),(62),(63); tres de ellos tenían en cuenta estrategias de agua potable y no de alimentación láctea ((64), (59) ,(65)); dos se enfocaban en

alimentación suplementaria con mezcla especiales que no correspondían a lactancia con leche de fórmula ((66),(67), 2 de ellos eran un estudio cualitativo que evaluaba estrategias de implementación ((68), (69), ; uno comparaba el estado nutricional entre niñas y niños infectados y no infectados por VIH ((70); uno no especificaba que se definía como no lactancia materna (71); uno comparó diferentes tipos de alimentación para evaluar mastitis y la relación de esta con la lactancia (72).

5.2.4. Síntesis de la evidencia

El estudio realizado por Nduati 2000 (52) es un ECA que incluyó recién nacidos de madres infectadas, asignados a recibir desde el nacimiento lactancia materna exclusiva (197) y otro grupo a leche de fórmula (204). En el seguimiento a 24 lactantes de 0 a 24 meses de edad se reportaba sobre los desenlaces mortalidad, infección. Se descartaron aquellos pacientes que a las 6 semanas presentaron prueba PCR positiva para VIH. Este es el único estudio que realiza una comparación entre estos dos tipos de intervenciones en una época en donde en África aún no existía el recurso de tratamiento antirretroviral, cabe anotar que dadas las características del estudio en este no fue posible realizar enmascaramiento de la intervención en las madres, ni a quienes hicieron el análisis de la información. De acuerdo con criterios de SIGN, este estudio tiene mediano riesgo de sesgo (ver Anexo 4.2 versión 2014).

El estudio realizado por McGrath (42) es un análisis secundario del ECA (Nduati 2000). Este estudio busco evaluar el efecto de las intervenciones del ECA (alimentación con leche de fórmula y alimentación con leche materna) sobre el retraso en el crecimiento a dos años medido por medio del puntaje Z de la Organización Mundial de la Salud. De acuerdo con criterios de SIGN, este estudio tiene mediano riesgo de sesgo (ver Anexo 4.2 versión 2014).

El estudio realizado por Peltier (42) es un estudio de cohorte en el cual se dan dos intervenciones, el grupo de expuestos reciben leche materna acompañada de tratamiento antirretroviral a la madre y el grupo de no expuestos recibe leche de fórmula sin tratamiento antirretroviral. La población incluida es recién nacidos captados desde que la madre se encontraba en gestación, sobre esta población se realizó medición de transmisión materno infantil de VIH medido con ADN PCR positivo a los nueve meses de edad también se midió como desenlace mortalidad hasta los nueve meses. De acuerdo con criterios de SIGN, este estudio tiene mediano riesgo de sesgo (ver Anexo 4.2 versión 2014).

El estudio de MASHI (73) es un ECA que evaluó niños de 0 a 24 meses de edad; asignados a recibir leche de fórmula más tratamiento antirretroviral con Zidovudina por un mes, otra lactancia materna más Zidovudina por 6 meses, y reporta el efecto sobre los desenlaces: transmisión vertical, infección y mortalidad. De acuerdo con criterios de SIGN, este estudio tiene mediano riesgo de sesgo (ver Anexo 4.2 versión 2014).

El estudio ZEBS (54) es un ECA que evalúa niños que reciben lactancia materna exclusiva junto con tratamiento antirretroviral y compara el efecto del destete temprano y abrupto a los 4 meses vs el destete tardío sobre la infección hasta 15 meses con un seguimiento aproximado hasta los 15 meses de edad. En este estudio tampoco fue posible hacer

cegamiento de las diferentes intervenciones y la información obtenida se realizó de forma indirecta. De acuerdo con criterios de SIGN, este estudio tiene bajo riesgo de sesgo (ver Anexo 4.2 versión 2014).

Arpadi 2009 (74) realizó un ECA que evalúa el efecto de la ablactación temprana (de forma rápida a los 4 meses de edad) sobre el crecimiento en los niños. Incluye recién nacidos de madres infectadas (0 meses), en un seguimiento a 24 meses. En este estudio tampoco fue posible hacer cegamiento de las diferentes intervenciones y la información obtenida se realizó de forma indirecta. De acuerdo con criterios de SIGN, este estudio tiene moderado riesgo de sesgo (ver Anexo 4.2 versión 2014).

Fawzi 2011 (75) realizaron un ECA en el cual compara el destete temprano (a los 4 meses) vs destete tardío para evaluar el efecto sobre la enfermedad diarreica y realizó seguimiento hasta los 24 meses de edad. La población incluida fueron recién nacidos hijos de madres infectadas por VIH a las cuales se les media enfermedad diarreica aguada de 3 formas: evento de diarrea, enfermedad diarreica asociada a hospitalización y diarrea prolongada (más de 7 días). En este estudio tampoco fue posible hacer cegamiento de las diferentes intervenciones y la información obtenida se realizó de forma indirecta. De acuerdo con criterios de SIGN, este estudio tiene bajo riesgo de sesgo (ver Anexo 4.2 versión 2014).

Evidencia sobre los desenlaces

Transmisión materno infantil

Leche materna vs fórmula con tratamiento antirretroviral hasta por 6 meses

(Anexo 4.3-tabla 1 versión 2014).

Solo un estudio reportó para este desenlace en esta población. Mostró que la alimentación con leche de fórmula reduce el riesgo de transmisión materno infantil en comparación con la leche materna (RR 0.62 IC 95% v0.41-0.96). La evidencia para el efecto sobre transmisión materno infantil de leche materna vs leche de fórmula dada hasta los 6 meses de vida es de calidad MODERADA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta.

Leche de fórmula vs leche materna por más de 6 meses no tratamiento antirretroviral (Anexo 4.3-tabla 2 versión 2014).

Un estudio reportó sobre transmisión materno infantil medida por ADN PCR positivo a los 24 meses de edad, mostró que la alimentación con leche de fórmula reduce el riesgo de transmisión materno infantil en comparación con la leche materna (RR 0.56 IC 95% 0.40 – 0.78). La evidencia para el efecto sobre transmisión materno infantil de leche materna vs leche de fórmula dada por más de 6 meses de vida es de calidad MODERADA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta.

Leche de fórmula vs leche materna en mamás con tratamiento antirretroviral por 6 meses (Anexo 4.3-tabla 3 versión 2014).

Un estudio reportó sobre transmisión perinatal medida por ADN PCR positivo a los 9 meses de edad, no mostró diferencias entre las intervenciones con una estimación muy imprecisa (RR 0.25 IC 95% 0.01 – 6.07). La evidencia para el efecto sobre transmisión materno infantil de leche materna + tratamiento antirretroviral vs leche de fórmula dada hasta 6 meses de vida es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta y sería imprecisión de la estimación.

Destete temprano a los 4 meses vs tardío

Un estudio reportó sobre transmisión perinatal medida por ADN PCR positivo a los 24 meses de edad, mostró diferencias entre las intervenciones por imprecisión en las estimaciones (RR 0.87 IC 95% 0.73 – 1.47). La evidencia para el efecto sobre transmisión materno infantil de destete temprano (4 meses) vs destete tardío es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión de la estimación.

Mortalidad

Leche materna vs fórmula con tratamiento antirretroviral (Anexo 4.3-tabla 1 versión 2014).

Solo un estudio reportó para mortalidad medida a los 18 meses de edad en esta población. No mostró diferencias entre la alimentación con leche de fórmula en comparación con la leche materna (RR 0.93 IC 95% 0.70 -1.23). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.

Leche de fórmula vs leche materna por más de 6 meses no tratamiento antirretroviral (Anexo 4.3-tabla 2 versión 2014).

Un estudio reportó sobre mortalidad a los 24 meses de edad, no mostró diferencias entre la alimentación con leche de fórmula y la leche materna (RR 0.82 IC 95% 0.56 – 1.21). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.

Leche de fórmula vs leche materna en mamás con tratamiento antirretroviral por 6 meses (Anexo 4.3-tabla 3 versión 2014).

Un estudio reportó sobre mortalidad a los 9 meses de edad, no mostró diferencias entre la alimentación con leche de fórmula y la leche materna (RR 1.81 IC 95% 0.76 – 4.29). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.

Destete temprano a los 4 meses de edad vs tardío

Un estudio reportó sobre mortalidad a los 24 meses de edad, no mostró diferencias significativas entre el destete temprano y el tardío en niños alimentados con leche materna (RR 0.97 IC 95% 0.76 – 1.24). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.

Neurodesarrollo

Este desenlace definido como crítico por los miembros del panel de la guía no fue reportado en ninguno de los estudios incluidos.

Crecimiento y desarrollo

Este desenlace no fue medido en los estudios que compararon leche materna vs fórmula con tratamiento antirretroviral, ni en los estudios que evaluaron leche de fórmula vs leche materna en mamás con tratamiento antirretroviral por 6 meses.

Leche de fórmula vs leche materna por más de 6 meses no tratamiento antirretroviral (Anexo 4.3-tabla 2 versión 2014).

Un estudio reportó sobre este desenlace medido de dos formas: como bajo peso para la edad (puntaje Z menor de 2 desviaciones estándar), no mostró diferencias significativas entre la alimentación con leche de fórmula y la leche materna (RR 0.95 IC 95% 0.87 – 1.04); y medido como baja talla para la edad (puntaje Z menor de 2 desviaciones estándar) no mostró diferencias significativas entre la alimentación con leche de fórmula y la leche materna (RR 0.94 IC 95% 0.88 – 1.01). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.

Destete temprano a los 4 meses vs tardío (Anexo 4.3-tabla 3 versión 2014).

Un estudio reportó sobre este desenlace medido como el promedio en el puntaje Z para el peso a los 24 meses de edad, mostró diferencias significativas entre el destete temprano y el tardío en niños alimentados con leche materna, el destete temprano mostró estar asociado a un menor promedio en el puntaje Z para el peso que el destete tardío (diferencia de medias -28 IC 95% -29.12 – -26.8). La evidencia para este desenlace es de calidad MODERADA por riesgo de sesgo en el estudio.

Calidad de vida

Ningún estudio de los identificados reportó sobre este desenlace.

Enfermedad diarreica aguda

Este desenlace solo se reportó para la comparación de destete temprano vs tardío para niñas y niños alimentados con leche materna que mostró que el destete temprano aumenta el riesgo de enfermedad diarreica aguda definida como 3 episodios de deposiciones líquidas por más de 3 días (RR 13.45 IC 65% 6-40 – 28.70).

Calidad del conjunto de la evidencia

La calidad de la evidencia, de acuerdo con los perfiles GRADE, es entre BAJA Y MODERADA para los desenlaces críticos como transmisión materno infantil, muerte y crecimiento y desarrollo. La calificación de esta evidencia se debe principalmente al riesgo de sesgo en la conducción de los estudios, y en la imprecisión de las estimaciones (Anexo 4.3 tablas 1-3). No se encontraron estudios que evaluaran el efecto de las intervenciones sobre el neurodesarrollo y la calidad de vida.

5.2.5. Evidencia para el marco de decisión

5.2.5.1. Consideración de beneficios y riesgos

Dado que la transmisión materno infantil es la forma más frecuente de VIH en la población infantil y que la leche materna es la principal forma de transmisión posnatal, el beneficio de optar por la estrategia de alimentación con leche de fórmula desde el momento del nacimiento está explícito, ya que contribuye sin lugar a dudas a la disminución de la infección por VIH en la población infantil.

Los efectos no deseables que se pueden asociar a esta forma de alimentación, se relacionan principalmente a la disponibilidad y forma de preparación de la leche de fórmula que generalmente es entregada a las madres en polvo para reconstituir en agua. El uso de agua no potable, así como de elementos contaminados o la falta de higiene en los sitios de preparación pueden aumentar desenlaces indeseables como diarrea y enfermedades infecciosas del tracto respiratorio. Por otra parte, la preparación de cantidades inadecuadas o diluciones exageradas pueden llevar a insuficiencias en el aporte lácteo, lo que puede incrementar desenlaces como desnutrición, inadecuado crecimiento pondoestatural, entre otros.

Por tanto, todas las recomendaciones de esta guía sobre esta pregunta, están dadas bajo el supuesto que se garantice un adecuado entrenamiento y acompañamiento a las madres sobre la preparación y adherencia a las buenas prácticas de reconstitución de la fórmula.
(51)

Bajo este supuesto, factible en el país, dada la organización del Sistema General de Seguridad Social en Salud, el panel consideró que los beneficios son mayores que los efectos perjudiciales.

5.2.5.2. Implicaciones sobre los recursos

En Colombia el Plan Obligatorio de Salud provee de forma rutinaria la fórmula láctea a las niñas y niños, hijas e hijos de madres infectadas por VIH desde los 0 meses hasta los 6 meses de edad. Se espera que habrá un aumento en el consumo de recursos adicionales requeridos al extender este suplemento hasta los 12 meses de vida de la niña o niño. Sin embargo, el efecto de esta intervención a largo plazo llevará a un ahorro en el consumo de recursos asociados al tratamiento antirretroviral y otras intervenciones necesarias en el cuidado de pacientes con VIH/Sida dada la reducción de la transmisión materno infantil que se espera obtener con esta estrategia como la evidencia proveniente de evaluaciones económicas lo sugiere.

5.2.5.3. Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

La evidencia muestra que las madres preferían administrar leche de fórmula por el temor a la transmisión, pero cuando no cuentan con recursos económicos suficientes para hacerlo tienden a alimentar a los lactantes sin la suficiente cantidad de leche (76). Adicionalmente, factores como el costo de la fórmula, consejos de los familiares y del personal de salud afectan la toma de la decisión por parte de la madre (77).

5.3. Referencias

1. 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.
2. CLAP/SMR 1574 2010. Iniciativa Regional para la Eliminación de la Transmisión Materno-infantil del VIH y de la Sífilis Congénita en América Latina y el Caribe: Estrategia de Monitoreo Regional. 2010.
3. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública. Protocolo de vigilancia en salud pública VIH - SIDA. Versión 02. 2018.
4. Brady MT, Oleske JM, Williams PL, Elgie C, Mofenson LM, Dankner WM, et al. Declines in mortality rates and changes in causes of death in HIV-1-infected children during the haart era. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Jan;53(1):86–94.
5. Organización Panamericana de la Salud. Plan de Acción para la prevención y el control de la infección por el VIH y las infecciones de transmisión sexual 2016-2021. Resolución CD55/14. 2016.
6. Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia. Comportamiento de la Transmisión Materno Infantil del VIH en Colombia. Medición de la Cohorte 2018. 2021.
7. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH en Colombia 2019; Bogotá D.C. 2020.
8. Castillo JC, Sierra A, Ramírez N, Valbuena AM, Acuña L. Caracterización epidemiológica y clínica en menores de 13 años que viven con VIH en Colombia. 2018: un estudio de corte transversal. *Infectio*. 2020 Jun;24(4):212.
9. Arango-Ferreira C, Villegas DI, Burbano LD, Quevedo A. Calidad del seguimiento a la exposición perinatal al HIV y observancia de las estrategias reconocidas para disminuir su transmisión en un centro de referencia de Medellín. *Biomédica*. 2019 Aug;39(Supl. 2 SE-Artículos originales):66–77.
10. 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.
11. 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.
12. O’Gorman DA, Nyirenda LJ, Theobald SJ, DA O, LJ N, SJ T. Prevention of mother-to-child transmission of HIV infection: views and perceptions about swallowing nevirapine in rural Lilongwe, Malawi. *BMC Public Health*. 2010;10(100968562):354.
13. Ngarina M, Tarimo EAM, Naburi H, Kilewo C, Mwanyika-Sando M, Chalamilla G, et al. Women’s preferences regarding infant or maternal antiretroviral prophylaxis for prevention of mother-to-child transmission of HIV during breastfeeding and their views on Option B+ in Dar es Salaam, Tanzania. *PLoS One*. 2014;9(1):e85310.
14. Colombini M, Stockl H, Watts C, Zimmerman C, Agamasu E, Mayhew SH. Factors affecting adherence to short-course ARV prophylaxis for preventing mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a review and lessons for future elimination. *AIDS Care*. 2014;26(7):914–26.
15. Vrazo AC, Firth J, Amzel A, Sedillo R, Ryan J, Phelps BR. Interventions to significantly improve service uptake and retention of HIV-positive pregnant women and HIV-exposed

infants along the prevention of mother-to-child transmission continuum of care: systematic review. *Trop Med Int Health*. 2018;23(2):136–48.

16. Gourlay A, Birdthistle I, Mburu G, Iorpenda K, Wringe A. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. *J Int AIDS Soc*. 2013 Jan;16(1):18588.
17. Myer L, Phillips TK, Zerbe A, Brittain K, Lesosky M, Hsiao N-Y, et al. Integration of postpartum healthcare services for HIV-infected women and their infants in South Africa: A randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2018;15(3):e1002547.
18. Zeng H, Chow EPF, Zhao Y, Wang Y, Tang M, Li L, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission cascade in China: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2016;92(2):116–23.
19. Napyo A, Tylleskär T, Mukunya D, Tumuhameye J, MW M, AA OA, et al. Barriers and enablers of adherence to infant nevirapine prophylaxis against HIV 1 transmission among 6-week-old HIV exposed infants: A prospective cohort study in Northern Uganda. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240529.
20. Ambia J, Mandala J. A systematic review of interventions to improve prevention of mother-to-child HIV transmission service delivery and promote retention. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1):20309.
21. Sprague C, Chersich M, Black V. Health system weaknesses constrain access to PMTCT and maternal HIV services in South Africa: a qualitative enquiry. *AIDS Res Ther*. 2011;8:10.
22. 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.
23. 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.
24. Clarke D, Acosta E, Cababasay M, Wang J, Chain A, Teppler 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.
25. 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.
26. Lallemand M, Amzal B, Sripan P, Urien S, TR C, Ngo-Giang-Huong N, et al. Perinatal Antiretroviral Intensification to Prevent Intrapartum HIV Transmission When Antenatal Antiretroviral Therapy Is Initiated Less Than 8 Weeks Before Delivery. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;84(3):313–22.
27. Kakkar FW, Samson L, Vaudry W, Brophy J, Le Meur J-B, Lapointe N, et al. Safety of combination antiretroviral prophylaxis in high-risk HIV-exposed newborns: a retrospective review of the Canadian experience. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1):20520.
28. Persaud D, Ray SC, Kajdas J, Ahonkhai A, Siberry GK, Ferguson K, et al. Slow human immunodeficiency virus type 1 evolution in viral reservoirs in infants treated with effective antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007 Mar;23(3):381–90.
29. Shiao S, Abrams EJ, Arpadi SM, Kuhn L. Early antiretroviral therapy in HIV-infected infants: can it lead to HIV remission? *lancet HIV*. 2018;5(5):e250–8.
30. K L, B T, M G, YH C, C Z, MM M, et al. HIV type 1 (HIV-1) proviral reservoirs decay continuously under sustained virologic control in HIV-1-infected children who received early

- treatment. *J Infect Dis.* 2014;210(10):1529–38.
31. D P, K P, B K, K R-L, C Z, A E, et al. Influence of age at virologic control on peripheral blood human immunodeficiency virus reservoir size and serostatus in perinatally infected adolescents. *JAMA Pediatr.* 2014;168(12):1138–46.
 32. Persaud D, Gay H, Ziemniak C, Chen YH, Piatak MJ, Chun T-W, et al. Absence of detectable HIV-1 viremia after treatment cessation in an infant. *N Engl J Med.* 2013;369(19):1828–35.
 33. Butler KM, Gavin P, Coughlan S, Rochford A, Mc Donagh S, Cunningham O, et al. Rapid viral rebound after 4 years of suppressive therapy in a seronegative HIV-1 infected infant treated from birth. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(3):e48-51.
 34. Violari A, Cotton MF, Kuhn L, Schramm DB, Paximadis M, Loubser S, et al. A child with perinatal HIV infection and long-term sustained virological control following antiretroviral treatment cessation. *Nat Commun.* 2019;10(1):412.
 35. Prieto LM, González-Tomé M-I, Muñoz E, Fernández-Ibieta M, Soto B, Del Rosal T, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV-1 and risk factors for infection in Spain: 2000-2007. *Pediatr Infect Dis J.* 2012 Oct;31(10):1053–8.
 36. Clarke D. IMPAACT P1110: RALTEGRAVIR PHARMACOKINETICS AND SAFETY IN HIV1 EXPOSED NEONATES: DOSE-FINDING STUDY. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection 2017, en Seattle (EEUU) del 13 al 16 de Febrero de 2017. In 2017.
 37. Rainwater-Lovett K, Ziemniak C, Watson D, Luzuriaga K, Siberry G, Petru A, et al. Paucity of Intact Non-Induced Provirus with Early, Long-Term Antiretroviral Therapy of Perinatal HIV Infection. *PLoS One.* 2017;12(2):e0170548.
 38. Rocca S, Zangari P, Cotugno N, De Rossi A, Ferns B, Petricone D, et al. Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Antibody Repertoire Estimates Reservoir Size and Time of Antiretroviral Therapy Initiation in Virally Suppressed Perinatally HIV-Infected Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019 Nov;8(5):433–8.
 39. Archary M, Zanoni B, Lallemand M, Suwannaprom P, Clarke D, Penazzato M. Acceptability and Feasibility of Using Raltegravir Oral Granules for the Treatment of Neonates in a Low-resource Setting. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Jan;39(1):57–60.
 40. Alvarez-Uria G, Midde M, Pakam R, Bachu L, Naik PK. Effect of formula feeding and breastfeeding on child growth, infant mortality, and HIV transmission in children born to HIV-infected pregnant women who received triple antiretroviral therapy in a resource-limited setting: data from an HIV cohort study in . *Int Sch Res Not.* 2012;2012.
 41. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, Lockman S, Moffat C, et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med.* 2010;362(24):2282–94.
 42. Peltier C-A, Ndayisaba G-F, Lepage P, Van Griensven J, Leroy V, Omes C, et al. Breastfeeding with maternal antiretroviral therapy or formula feeding to prevent HIV postnatal mother-to-child transmission in Rwanda. *AIDS.* 2009;23(18):2415.
 43. Semba RD, Kumwenda N, Hoover DR, Taha TE, Quinn TC, Mtimavalye L, et al. Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis, and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis.* 1999;180(1):93–8.
 44. de Perinatología CL, de la Mujer S, UNICEF. Análisis de la situación al año 2010: eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en la Región de las Américas. In: Análisis de la situación al año 2010: eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en la Región de las Américas. 2012. p. 53.
 45. Instituto Nacional de Salud. Instituto Nacional de Salud. Estado de la Vigilancia de la Calidad de Agua para consumo humano en Colombia 2007-2011. Bogotá; 2012.

46. Gaur AH, Dominguez KL, Kalish ML, Rivera-Hernandez D, Donohoe M, Brooks JT, et al. Practice of feeding pre-masticated food to infants: a potential risk factor for HIV transmission. *Pediatrics*. 2009;124(2):658–66.
47. Thior I, Lockman S, Smeaton LM, Shapiro RL, Wester C, Heymann SJ, et al. Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashi Study. *Jama*. 2006;296(7):794–805.
48. McGrath CJ, Nduati R, Richardson BA, Kristal AR, Mbori-Ngacha D, Farquhar C, et al. The prevalence of stunting is high in HIV-1–exposed uninfected infants in Kenya. *J Nutr*. 2012;142(4):757–63.
49. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mwatha A, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *Jama*. 2000;283(9):1167–74.
50. Binagwaho A, Pegurri E, Drobac PC, Mugwaneza P, Stulac SN, Wagner CM, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV: cost-effectiveness of antiretroviral regimens and feeding options in Rwanda. *PLoS One*. 2013;8(2):e54180.
51. Organization WH. Guidelines on HIV and infant feeding 2010: principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence. World Health Organization; 2010.
52. Gynecologists R college of obstetricians and. Management of HIV in Pregnancy. 2010.
53. Organization WH. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: summary of key features and recommendations, June 2013. World Health Organization; 2013.
54. Horvath T, Bc M, Im I, Ge K, Gw R JR. Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV (Review). 2010;1.
55. Fawzi W, Msamanga G, Spiegelman D, Renjifo B, Bang H, Kapiga S, et al. Transmission of HIV-1 through breastfeeding among women in Dar es Salaam, Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(3):331–8.
56. Taha TE, Hoover DR, Kumwenda NI, Fiscus SA, Kafulafula G, Nkhoma C et al. Late postnatal transmission of HIV-1 and associated factors. *J Infect Dis [Internet]*. 196(1):10–4.
57. Coovadia HM, Rollins NC, Bland RM, Little K, Coutsooudis A, Bennish ML, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1 infection during exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: an intervention cohort study. *Lancet*. 2007;369(9567):1107–16.
58. Taha TE, Hoover DR, Chen S, Kumwenda NI, Mipando L, Nkanaunena K, et al. Effects of cessation of breastfeeding in HIV-1–exposed, uninfected children in Malawi. *Clin Infect Dis*. 2011;53(4):388–95.
59. Natchu UCM, Liu E, Duggan C, Msamanga G, Peterson K, Aboud S, et al. Exclusive breastfeeding reduces risk of mortality in infants up to 6 mo of age born to HIV-positive Tanzanian women. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(5):1071–8.
60. Iliff PJ, Piwoz EG, Tavengwa N V, Zunguza CD, Marinda ET, Nathoo KJ, et al. Early exclusive breastfeeding reduces the risk of postnatal HIV-1 transmission and increases HIV-free survival. *Aids*. 2005;19(7):699–708.
61. Rollins NC, Becquet R, Bland RM, Coutsooudis A, Coovadia HM, Newell M-L. Infant feeding, HIV transmission and mortality at 18 months: the need for appropriate choices by mothers and prioritization within programmes. *AIDS*. 2008;22(17):2349.
62. Taha T, Nour S, Li Q, Kumwenda N, Kafulafula G, Nkhoma C, et al. The effect of human immunodeficiency virus and breastfeeding on the nutritional status of African children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(6):514–8.

63. Filteau S, Baisley K, Chisenga M, Kasonka L, Gibson RS, Team CS. Provision of micronutrient-fortified food from 6 months of age does not permit HIV-exposed uninfected Zambian children to catch up in growth to HIV-unexposed children: a randomized controlled trial. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;56(2):166–75.
64. Patel D, Bland R, Coovadia H, Rollins N, Coutsooudis A, Newell M-L. Breastfeeding, HIV status and weights in South African children: a comparison of HIV-exposed and unexposed children. *Aids*. 2010;24(3):437–45.
65. Rossenkhan R, Novitsky V, Sebunya TK, Leidner J, Hagan JE, Moyo S, et al. Infant feeding practices were not associated with breast milk HIV-1 RNA levels in a randomized clinical trial in Botswana. *AIDS Behav*. 2012;16(5):1260–4.
66. Lunney KM, Iliff P, Mutasa K, Ntozini R, Magder LS, Moulton LH, et al. Associations between breast milk viral load, mastitis, exclusive breast-feeding, and postnatal transmission of HIV. *Clin Infect Dis*. 2010;50(5):762–9.
67. Coovadia HM, Brown ER, Fowler MG, Chipato T, Moodley D, Manji K, et al. Efficacy and safety of an extended nevirapine regimen in infant children of breastfeeding mothers with HIV-1 infection for prevention of postnatal HIV-1 transmission (HPTN 046): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. 2012;379(9812):221-228.
68. Girouard N, Johnson L, Luecke E, Demkovich Z, Jester T, Li A, et al. A subcutaneous biodegradable implant for sustained delivery of tenofovir alafenamide (TAF) for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2018;34:107.
69. Mbuya MNN, Humphrey JH, Majo F, Chasekwa B, Jenkins A, Israel-Ballard K, et al. Heat treatment of expressed breast milk is a feasible option for feeding HIV-exposed, uninfected children after 6 months of age in rural Zimbabwe. *J Nutr*. 2010;140(8):1481–8.
70. Kilewo C, Karlsson K, Ngarina M, Massawe A, Lyamuya E, Swai A, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breastfeeding by treating mothers with triple antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Plus study. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52(3):406–16.
71. Kafulafula G, Hoover DR, Taha TE, Thigpen M, Li Q, Fowler MG, et al. Frequency of gastroenteritis and gastroenteritis-associated mortality with early weaning in HIV-1-uninfected children born to HIV-infected women in Malawi. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(1):6–13.
72. Homsy J, Moore D, Barasa A, Were W, Likicho C, Waiswa B, et al. Breastfeeding, mother-to-child HIV transmission, and mortality among infants born to HIV-Infected women on highly active antiretroviral therapy in rural Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(1):28–35.
73. RL S, MD H, A O, D K, S L, C M, et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2282–94.
74. Arpadi S, Fawzy A, Aldrovandi GM, Kankasa C, Sinkala M, Mwiya M, et al. Growth faltering due to breastfeeding cessation in uninfected children born to HIV-infected mothers in Zambia. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(2):344–53.
75. Fawzy A, Arpadi S, Kankasa C, Sinkala M, Mwiya M, Thea DM, et al. Early weaning increases diarrhea morbidity and mortality among uninfected children born to HIV-infected mothers in Zambia. *J Infect Dis*. 2011;203(9):1222–30.
76. Cames C, Saher A, Ayassou KA, Cournil A, Meda N, Simondon KB. Acceptability and feasibility of infant-feeding options: experiences of HIV-infected mothers in the World Health Organization Kesho Bora mother-to-child transmission prevention (PMTCT) trial in Burkina Faso. *Matern Child Nutr*. 2010;6(3):253–65.
77. Chisenga M, Siame J, Baisley K, Kasonka L, Filteau S. Determinants of infant feeding choices by Zambian mothers: a mixed quantitative and qualitative study. *Matern Child Nutr*.

2011;7(2):148–59.

78. Kuhn L, Aldrovandi GM, Sinkala M, Kankasa C, Semrau K, Mwiya M, et al. Effects of early, abrupt weaning on HIV-free survival of children in Zambia. *N Engl J Med*. 2008;359(2):130–41.
79. Coutsooudis A, Pillay K, Kuhn L, Spooner E, Tsai W-Y, Coovadia HM, et al. Method of feeding and transmission of HIV-1 from mothers to children by 15 months of age: prospective cohort study from Durban, South Africa. *Aids*. 2001;15(3):379–87.
80. Becquet R, Bequet L, Ekouevi DK, Viho I, Sakarovitch C, Fassinou P, et al. Two-year morbidity–mortality and alternatives to prolonged breast-feeding among children born to HIV-infected mothers in Côte d’Ivoire. *PLoS Med*. 2007;4(1):e17.
81. Landes M, van Lettow M, Chan AK, Mayuni I, Schouten EJ, Bedell RA. Mortality and health outcomes of HIV-exposed and unexposed children in a PMTCT cohort in Malawi. *PLoS One*. 2012;7(10):e47337.
82. Ibeziako NS, Ubesie AC, Emodi IJ, Ayuk AC, Iloh KK, Ikefuna AN. Mother-to-child transmission of HIV: the pre-rapid advice experience of the university of Nigeria teaching hospital Ituku/Ozalla, Enugu, South-east Nigeria. *BMC Res Notes*. 2012;5(1):1–6.
83. 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>
84. Flax VL, Bentley ME, Chasela CS, Kayira D, Hudgens MG, Kacheche KZ, et al. Lipid-based nutrient supplements are feasible as a breastmilk replacement for HIV-exposed infants from 24 to 48 weeks of age. *J Nutr*. 2013;143(5):701–7.
85. Harris JR, Greene SK, Thomas TK, Ndivo R, Okanda J, Masaba R, et al. Effect of a point-of-use water treatment and safe water storage intervention on diarrhea in infants of HIV-infected mothers. *J Infect Dis*. 2009;200(8):1186–93.
86. Hosek SG, Landovitz RJ, Kapogiannis B, Siberry GK, Rudy B, Rutledge B, et al. Safety and Feasibility of Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Adolescent Men Who Have Sex With Men Aged 15 to 17 Years in the United States. *JAMA Pediatr*. 2017 Nov;171(11):1063–71.

6 DIMENSIÓN DIAGNÓSTICO

6.1 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 número 1 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: ADN proviral versus carga viral ARN en menores de 18 meses.
- Pregunta 3.2: pruebas de detección viral ARN o ADN en las primeras 48 - 72 horas de nacidos en las niñas y niños con alto riesgo de TMI del VIH.
- Pregunta 3.3: pruebas de detección viral ARN o ADN tomadas en la primera evaluación en una institución de salud luego del nacimiento en neonatos de más de 72 horas de nacidos y menos de 18 meses de edad expuestos al VIH.
- Pregunta 3.4: otras pruebas versus ELISA más carga viral en niñas y niños menores de 18 meses con criterios clínicos de VIH/SIDA sin conocimiento del estado serológico de la madre.

Subpregunta 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?

6.1.1 Antecedentes

A nivel mundial, el problema del acceso al diagnóstico infantil temprano en niñas y niños expuestos al VIH ha sido ampliamente estudiado pues como ya se ha descrito, de la correcta utilización de las pruebas depende el manejo oportuno de los casos de acuerdo al resultado y con ello el pronóstico de las niñas y niños. De acuerdo al plan global de eliminación de nuevas infecciones por VIH desarrollado en 2016 por ONUSIDA, se estima que solo la mitad de las niñas y niños expuestos al VIH que viven en países de bajos y medianos ingresos acceden a una prueba de VIH en los primeros dos meses de vida (1). Por lo tanto, la recomendación de la OMS es mejorar el acceso a las pruebas y reducir los tiempos del proceso diagnóstico para reducir los desenlaces adversos en esta población.

El porcentaje de TMI VIH en Colombia durante 2018 fue de 1.7% (rango 0 – 8.3% en el territorio nacional), con 14 casos confirmados de un total de 804 menores expuestos y con clasificación final durante ese año. Durante el periodo 2013 - 2018, la TMI VIH disminuyó tres puntos porcentuales. A pesar de que Colombia se sitúa por debajo de la meta de eliminación de la TMI VIH definido por la OMS (2%), aún existen desafíos en cuanto al

diagnóstico de las niñas y niños expuestos y es por esto que se priorizaron las preguntas relacionadas con el diagnóstico en menores de 18 meses expuestos a la infección por VIH.

En cuanto al seguimiento de las niñas y niños expuestos, es relevante anotar que según el informe de la cohorte de seguimiento nominal del Ministerio de Salud y de la Protección Social con los datos de 2018, el porcentaje de las niñas y niños expuestos a quienes se les realizó una carga viral en los primeros 60 días de vida fue del 74.2% en el 2014, 76.6% en el 2015, 75.4% en el 2016, 82.4% para el 2017 y en el 2018 se obtuvo el porcentaje más alto en el seguimiento con un 84.1% (n = 690/820) de las niñas y niños con carga viral en sus primeros dos meses de edad. Del 15.9% restante, a 117 (14.3%) se les realizó la carga viral luego de los 61 días de nacidos y en 13 (1.6%) no se hizo carga viral. Respecto al resultado de las cargas virales realizadas en los primeros 60 días, se encontró que el 98.3% fueron indetectables (n = 678) y 1.7% tuvieron un resultado mayor a 41 copias. De otro lado, si bien la infección por VIH de los niños expuestos fue descartada en 96.3% de los casos (n = 790), en 1.7% no se realizó el diagnóstico de la infección, 1.5% falleció sin clasificación y en 0.5% de los casos no se pudo realizar la clasificación de TMI VIH pues no pudieron ser ubicados.

Debido a las cifras previamente presentadas de diagnósticos no oportunos, se hace necesario mejorar el acceso a las pruebas diagnósticas e implementar estrategias para un diagnóstico infantil temprano con el uso de pruebas diagnósticas que permitan identificar y tratar rápidamente los casos de TMI VIH así como adaptar las acciones de atención en salud según el resultado de las pruebas (2).

En relación con esta primera pregunta, las pruebas virológicas son las recomendadas por la OMS para el diagnóstico temprano de menores de 2 años por su alta sensibilidad y especificidad comparadas con el desempeño diagnóstico de pruebas de inmunoensayo en las que se obtienen falsos positivos por la transferencia de anticuerpos en los casos de los niños expuestos durante la gestación y lactancia (3). Además, estas pruebas tienen la posibilidad de ser realizadas en el punto de atención y así ser utilizadas de forma oportuna para definir la conducta en los niños. Por lo anterior, el GDG formuló esta pregunta para actualizar la información relacionada con el desempeño diagnóstico comparado e impacto en los desenlaces críticos asociados a las dos pruebas. Según el listado de registros vigentes del INVIMA, en Colombia se encuentran disponibles varias pruebas que utilizan la identificación de ARN (código CUPS 908832). Sin embargo, la revisión realizada por el equipo técnico del IETS no encontró registros vigentes para pruebas de ADN proviral. Esta información está descrita detalladamente en la sección de factibilidad del documento.

6.1.2 Recomendaciones

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.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
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.

6.1.3 Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.9. Para responder a esta pregunta clínica se incluyeron cuatro estudios de pruebas diagnósticas con diseño de cohorte (el proceso para selección de estos estudios se encuentra en detalle en los Anexos 5.3, 5.4, 5.5 y 5.6.

Para analizar los criterios del marco de la evidencia a la decisión se incluyeron los siguientes documentos: para el dominio de balance riesgo beneficio se tuvo en cuenta un estudio de cohorte (4), en el dominio de recursos un estudio de estimación de costos (5), en valores y preferencias un estudio cualitativo (6), en el dominio de equidad una cohorte y un resumen de recomendaciones (4,7), para el dominio de aceptabilidad un estudio de tipo cohorte, uno de corte transversal y un cualitativo (8–10), y por último en la factibilidad dos revisiones sistemáticas, tres estudios transversales, un estudio descriptivo retrospectivo, dos revisiones narrativas y un estudio de cohorte (11–19).

6.1.4 Síntesis de la evidencia

Para responder esta pregunta fueron seleccionados cuatro estudios de pruebas diagnósticas con diseño de cohorte (20–23). Tres de estos estudios (Chang et al, Opollo et al, Technau et al) compararon el desempeño diagnóstico de pruebas cualitativas de ADN (Abbott qualitative en sangre seca y Cepheid GeneXpert DNA HIV-1 en sangre seca) realizadas en el punto de atención versus pruebas duales ADN/ARN en el punto de atención (Roche Dual ADN/ARN), o ARN cualitativa (COBAS AmpliPrep /COBAS TaqMan HIV-1 Qualitative) en 3287 menores a 18 meses expuestos al VIH (rango de edad 0 – 18 meses, 65% correspondían a neonatos) en quienes no fue identificado el protocolo para la prevención de la TMI VIH: 237 pacientes eran provenientes de Ucrania (Chang et al. 2015), 921 pacientes de Kenia (Opollo et al. 2018) y 2129 pacientes de Sudáfrica (Technau et al. 2017). El rango de la prevalencia de TMI VIH encontrada en las poblaciones de los estudios fue de 1.2 – 3.7% y todos los contextos fueron considerados de recursos limitados. Como ya fue mencionado en la sección de metodología, se hizo un metanálisis con los resultados de estos tres estudios y el estimador agrupado fue incluido en las tablas GRADE.

El cuarto estudio corresponde a un estudio de cohorte de pruebas diagnósticas desarrollado por Vubil et al. que incluyó 1021 menores de 18 meses (68% correspondían a menores de 60 días de nacidos) con bajo riesgo de infección, provenientes de Mozambique (22). En este estudio se comparó la carga viral ARN (Roche CAP / CTM 96 VIH-1 v2 cuantitativa) versus la prueba dual ADN/ARN considerada el estándar de atención (Roche CAP/CTM Qual assays) con el objetivo de identificar el desempeño diagnóstico (sensibilidad y especificidad) para la identificación de la infección por VIH en la población descrita.

No se encontraron estudios que evaluaran los desenlaces de mortalidad, calidad de vida, neurodesarrollo, reducción de la morbilidad asociada, acceso, retención o impacto en la salud mental de los cuidadores, ligados al tipo de prueba realizada en esta población.

Para responder la Subpregunta 3.1 de la pregunta 3 de diagnóstico en menores de 18 meses, se seleccionaron cuatro estudios (Chang et al, Opollo et al, Technau et al. y Vubil et al). A continuación, se presentan los resultados por comparación:

- Los estudios Chang et al. 2015, Opollo et 2018 al y Technau et al. 2018 compararon el desempeño diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de la prueba de ADN proviral versus PCR ARN cuantitativa o prueba dual ADN/ARN cualitativa para el diagnóstico de menores de 18 meses de edad expuestos al VIH, sin conocimiento del riesgo de TMI del VIH. El resultado del meta-análisis reportó una sensibilidad agrupada del ADN proviral de 0.96 (IC95% 0.92; 0.99) y una especificidad de 0.99 (IC95% 1.00; 1.00) en el diagnóstico de infección por VIH. De acuerdo con los lineamientos definidos por el grupo GRADE descritos en la sección de métodos, se consideró que la prueba de ADN proviral es exacta para el diagnóstico de la infección por VIH en menores de 18 meses, debido a que el metanálisis calculó una

sensibilidad superior a 0.8 y los intervalos de confianza también son superiores a este valor.

- El estudio de Vubil et al. comparó el desempeño diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de la prueba de PCR ARN versus la prueba dual cualitativa ADN/ARN para el diagnóstico de menores de 18 meses de edad expuestos al VIH con bajo riesgo de TMI del VIH. El estudio encontró una sensibilidad de 1.00 (IC95%: 0.96; 1.00) y una especificidad de 0.99 (IC95%: 0.99; 1.00). De acuerdo con los lineamientos definidos por el grupo GRADE descritos en la sección de métodos, se consideró que la prueba de ADN proviral es exacta para el diagnóstico de la infección por VIH en menores de 18 meses, debido a que el metanálisis calculó una sensibilidad superior a 0.8 y los intervalos de confianza también son superiores a este valor.

Certeza en la evidencia de la exactitud diagnóstica

Comparación ADN Versus ARN o ADN/ARN

- La certeza en la evidencia para la sensibilidad agrupada de los 3 estudios (verdaderos positivos y falsos negativos) fue moderada debido a imprecisión seria (Chang et al. 2015, Opollo et 2018 al y Technau et al. 2018). La imprecisión fue valorada por tres criterios: según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.96 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra es insuficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), lo cual afecta la precisión del estimador (tamaño de muestra óptimo para sensibilidad 442 pacientes y especificidad 4 pacientes). De otro lado, los intervalos de confianza son estrechos, los dos valores de sensibilidad y especificidad, así como sus intervalos de confianza son mayores a 0.8 y la prevalencia de infección por VIH en la población de los estudios está incluida en el rango de lo encontrado en el territorio colombiano (ver perfil de evidencia GRADE Subpregunta 3.1)
- La certeza en la evidencia para la especificidad agrupada (verdaderos negativos y falsos positivos) fue alta (Chang et al. 2015, Opollo et 2018 al y Technau et al. 2018). Las valoraciones de los criterios GRADE no consideraron riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión o sesgo de publicación (ver perfil de evidencia GRADE Subpregunta 3.1).

Comparación ARN Versus ADN/ARN

- La certeza en la evidencia de la sensibilidad encontrada en el estudio de Vubil et al. 2020 (verdaderos positivos y falsos negativos) fue baja debido a riesgo serio de evidencia indirecta e imprecisión seria. Se consideró evidencia indirecta por que el estudio fue desarrollado en un escenario de alta prevalencia de TMI VIH (9%), lo cual puede afectar el desempeño de esta prueba cuantitativa en particular. Además, el estándar de referencia (prueba dual ADN/ARN) no corresponde con el utilizado en Colombia, aunque es uno de los recomendados por la OMS para el diagnóstico infantil temprano. En cuanto a la valoración de la imprecisión, según el cálculo del

tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra óptimo para sensibilidad 442 pacientes y especificidad 4 pacientes). Adicional a esto, los intervalos de confianza son estrechos, los dos valores de sensibilidad y especificidad, así como sus intervalos de confianza son mayores a 0.8 y la prevalencia de los estudios es mayor a la encontrada en el territorio colombiano (ver perfil de evidencia GRADE Subpregunta 3.1).

- La certeza en la evidencia para la especificidad reportada en el estudio de Vubil et al. 2020 (verdaderos negativos y falsos positivos) fue moderada debido a evidencia indirecta por las mismas razones descritas en la certeza de la evidencia de la sensibilidad (estudio en población de alta prevalencia de VIH, estándar de referencia no incluido en el contexto colombiano) (ver perfil de evidencia GRADE Subpregunta 3.1).

No se encontraron estudios que permitieran evaluar los efectos del uso de la prueba ni de los efectos del manejo clínico de acuerdo al resultado de la prueba.

6.1.5 Evidencia para el marco de decisión

6.1.5.1 Balance riesgo-beneficio

Para responder a este dominio se realizó la contextualización de la evidencia de acuerdo a lo descrito en la metodología. Para esto, se utilizaron los porcentajes de TMI VIH según el informe del Comportamiento de la Transmisión Materno Infantil del VIH en Colombia en la medición de la cohorte de 2018: valor nacional (1.7%), un valor intermedio (4.8%) y el más alto porcentaje encontrado (8.3%) (4). Para realizar este proceso, en primer lugar, se definió con los expertos clínicos el escenario que implicaba un mayor impacto en los desenlaces críticos de los niños menores de 18 meses expuestos al VIH. Luego de este análisis, se concluyó lo siguiente respecto a los dos escenarios con mayor impacto en la población de estudio:

- El GDG consideró que un falso positivo (ver Tabla 1) constituye el escenario de mayor impacto para los neonatos debido a la posibilidad de ser categorizado como niño infectado, con lo cual estaría expuesto a intervenciones innecesarias (TAR, seguimiento, pruebas diagnósticas) y al ser potencialmente considerado un caso con control virológico en las pruebas siguientes cuando en realidad se trataría de un falso positivo inicial.
- De otro lado, se consideró que un resultado falso negativo (ver Tabla 1) tiene un impacto grave pero menos severo que el falso positivo, debido a que este neonato continuaría en seguimiento de la posible TMI VIH y sería identificado en la siguiente prueba diagnóstica contemplada en el algoritmo diagnóstico, con lo cual se tendrían varias oportunidades de identificación del caso hasta los 18 meses. Los resultados de la contextualización de los FP y FN se encuentran en la Tabla 1 y 2.

- En cuanto a los verdaderos positivos y los falsos negativos, el GDG consideró que el impacto favorece al paciente por lo tanto serían los mejores escenarios.

La siguiente tabla describe lo presentado para los cuatro escenarios posibles de una prueba diagnóstica:

Tabla 1. Impacto de la prueba de acuerdo a consecuencias de su uso

VP	FN	FP	VN
Acceso al tratamiento	Enfermedades oportunistas*	Calidad de vida madre-hijo	Adecuada clasificación del caso
Calidad de vida madre-hijo	Infecciones*	Hospitalizaciones**	----
Hospitalizaciones	Alteraciones en el neurodesarrollo	Resistencia	----
Resistencia	Hospitalizaciones*	Toxicidad**	----
Toxicidad	Calidad de vida madre-hijo	Alteraciones en el neurodesarrollo	----
Alteraciones en el neurodesarrollo	----	----	----

Abreviaturas: VP: verdaderos positivos, FN falsos negativos, FP falsos positivos, VN verdaderos negativos. *Graves. **Muy graves.

Fuente: elaboración propia a partir de juicio de expertos.

Los resultados del análisis de la contextualización son presentados a continuación:

Tabla 2. Contextualización de la evidencia. ADN proviral versus PCR ARN cuantitativa o prueba dual ADN/ARN cualitativa por cada 1000 niños expuestos

Resultados	ADN proviral x cada/1000 niños expuestos		
	PORCENTAJE NACIONAL (1.7%)	PORCENTAJE NACIONAL (4.8%)	PORCENTAJE NACIONAL (8.3%)
VP	16,32	46,08	79,68
FN	0,68	1,92	3,32
FP	9,83	9,52	9,17
VN	973,17	942,48	907,83

Abreviaturas: VP verdaderos positivos, FN falsos negativos, FP falsos positivos, VN verdaderos negativos.

Los resultados de esta contextualización señalan que de cada 1000 niños expuestos al VIH y en quienes se realizó la prueba de ADN proviral en los primeros 18 meses de nacidos, alrededor de 10 de ellos fueron considerados falsos positivos en escenarios con un porcentaje de TMI del VIH de 1.7% y que este número tiende a disminuir pero no varía significativamente (el umbral definido por los clínicos fue de 1 caso de falsos positivos por considerarse un evento catastrófico e inadmisibles) en escenarios con porcentajes de TMI del VIH cercanos al 4.8% y hasta 8.3%. De otro lado, se identificó 1 caso de FN por cada 1000 niños expuestos en quienes se realizó la prueba de ADN proviral en escenarios con porcentaje de TMI del VIH de 1.7%, y este número tiene a aumentar en 1 en la medida en que aumenta este porcentaje.

Tabla 3. Contextualización de la evidencia. PCR ARN versus prueba dual ADN/ARN cualitativa por cada 1000 niños expuestos

Resultados	ADN proviral x cada/1000 niños expuestos		
	PORCENTAJE NACIONAL (1.7%)	PORCENTAJE NACIONAL (4.8%)	PORCENTAJE NACIONAL (8.3%)
VP	17	48	83
FN	0	0	0
FP	9,83	9,52	9,17
VN	973,17	942,48	907,83

Abreviaturas: VP verdaderos positivos, FN falsos negativos, FP falsos positivos, VN verdaderos negativos.

Los resultados de esta contextualización señalan que de cada 1000 niños expuestos al VIH y en quienes se realizó la prueba de ARN cuantitativa (carga viral) en los primeros 18 meses de nacidos, alrededor de 10 de ellos fueron considerados falsos positivos en escenarios con un porcentaje de TMI del VIH de 1.7% y que este número tiende a disminuir pero no varía significativamente (el umbral definido por los clínicos fue de 1 caso falso positivo por considerarse un evento catastrófico e inadmisibles) en escenarios con porcentajes de TMI del VIH cercanos al 4.8% y hasta 8.3%. De otro lado, no se identificaron casos de FN por cada 1000 niños expuestos en quienes se realizó la prueba de carga viral ARN en escenarios con diferentes porcentajes de TMI del VIH.

A partir de la información presentada en el ejercicio de contextualización, a continuación, se presentan los beneficios y los riesgos identificados con el uso de pruebas virológicas para el diagnóstico de VIH en menores de 18 meses:

Beneficios:

- La exactitud diagnóstica de las pruebas virológicas (ADN proviral, ARN cuantitativa por PCR o prueba dual ADN/ARN cualitativa) es alta según el meta-análisis de los estudios Chang et al, Opollo et al. y Technau et al. y el estudio de Vubil et al. Como

ya se presentó en la sección de exactitud diagnóstica, la sensibilidad y especificidad agrupadas de las pruebas en estos tres estudios son superiores a 0.8, y los rangos del intervalo de confianza también se encuentran por encima de ese valor. Esto significa que al menos 92% de los menores de 18 meses serán identificados con la prueba de ADN proviral y esto sucederá en el 96% de los menores de 18 meses que acceden a la prueba de PCR ARN. En cuanto a la especificidad, un resultado negativo de ADN proviral o PCR ARN significará con un 99% de certeza que esa niña o niño no se encuentra infectado por el VIH.

- No se encontraron diferencias en el número de casos de verdaderos positivos diagnosticados con la prueba de ADN proviral comparada con PCR ARN o ADN/ARN en la prevalencia nacional. El impacto de este resultado es el inicio oportuno de TAR en niños viviendo con VIH o que son considerados de alto riesgo. Se encontró que, al aumentar la prevalencia, se presentaron 2 verdaderos positivos menos (prevalencia 4.8%) y 3 menos (prevalencia 8.3%) por cada 1000 pacientes (Vubil et al). Esto puede indicar que esta prueba funciona mejor en lugares con prevalencias altas, sin embargo, este escenario no fue considerado crítico para la definición del umbral, por lo tanto, no se considera una diferencia significativa.
- Existe además alta especificidad de las dos pruebas (>0.99), y no se encontraron diferencias en la identificación de verdaderos negativos en las diferentes prevalencias, es decir que los beneficios del uso de pruebas de ADN proviral o de PCR ARN son descartar tempranamente casos de TMI del VIH como parte del algoritmo diagnóstico en menores de 18 meses.

Riesgos

- En cuanto al escenario de mayor impacto en las pruebas de ADN versus ARN en menores de 18 meses (Falsos positivos), no se encontraron diferencias significativas en términos del número de falsos positivos en las diferentes prevalencias (porcentajes de TMI del VIH) en la comparación ADN versus ARN o ARN/ADN. Esto quiere decir que el riesgo de ser incorrectamente clasificados como infectados, es similar con la utilización de cualquiera de las pruebas virológicas.
- Se encontró un caso FN más diagnosticado con la prueba de ADN proviral comparada con PCR ARN o prueba dual ADN/ARN en escenarios con un porcentaje de TMI del VIH de 1.7%, al aumentar este valor, se aumentó 2 FN más (prevalencia 4.8%) y 3 FN más (prevalencia 8.3%), por cada 1000 pacientes. El umbral definido por los expertos fue definido en un caso para considerar diferencias.

6.1.5.2 Recursos (costos) requeridos

Un estudio desarrollado en Zimbawe estimó los costos de la implementación de pruebas realizadas en el sitio de atención para el diagnóstico infantil temprano (pruebas que requerían plataformas y equipos para su ejecución) (5). Identificaron costos y sus porcentajes dentro del total: materiales (73-74%), equipos (14-20%), recurso humano (5-8%), entrenamiento (1%), mejoramiento del lugar donde se realizarían las pruebas (1%) y monitoreo (1%). Los costos estimados por prueba adecuadamente completada fueron \$25.98-44.55 en moneda actual (estudio de 2020).

Contextualizando el uso de recursos al escenario colombiano, se realizó un estudio de costos en los que se obtuvieron los valores proyectados de cada carga viral ARN (CUPS 908832 Virus de Inmunodeficiencia Humana CARGA VIRAL) en Colombia usando datos de suficiencia de 2012 – 2018 sin trazabilidad. Estos costos se encuentran detallados en la siguiente tabla:

Tabla 4. Costos de la carga viral

Costeo del evento: carga viral											
Tipo	Nombre CUPS*/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario inferior	Costo unitario medio	Costo unitario superior	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Pruebas	Virus de Inmunodeficiencia Humana CARGA VIRAL	908832	No.	1	100%	\$206.579	\$234.171	\$418.990	\$206.579	\$234.171	\$418.990

CUPS*: clasificación única de procedimientos en salud, ATC: sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química – anatomical, therapeutic, chemical classification system. Fuente: elaboración propia a partir de consulta a CUPS.

No se cuenta con estudios de los recursos adicionales requeridos en nuestro contexto. Los mismos dependerán del tipo de prueba que se implemente (basada en sangre seca, serológica) y del equipo que se requiere para su procesamiento (equipo de laboratorio, equipo para la realización en el punto de atención, necesidad o no de personal entrenado).

No se cuenta con información de costos de pruebas de ADN proviral o ADN/ARN dado que estas pruebas no cuentan con registro INVIMA. La información de los costos asociados a la carga viral ARN se estimó usando la metodología y recomendaciones del “Manual para elaboración de evaluaciones económicas en Salud” del IETS (24) . Con este fin se consultó, por código CUPS, la base de datos de Suficiencia del MSPS para los años 2012 - 2018. Esta base de datos, tiene la información suministrada por las EPS al MSPS, por lo cual permite recoger los costos directos de la atención en salud.

Para hallar los costos unitarios de los procedimientos se construyó una malla consolidada de datos, usando el índice de precios del consumidor para comparar los precios entre distintos años. Posteriormente, estas observaciones se filtraron, eliminando los datos atípicos. Luego, se utilizó la mediana como medida central para aproximar el costo de cada procedimiento.

6.1.5.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia que compare los valores y preferencias de las intervenciones seleccionadas para la pregunta.

Un estudio desarrollado en Kenia y Zimbawe evaluó la aceptabilidad y valores asociados al uso de técnicas de ampliación de ácidos nucleicos en el sitio de atención para el diagnóstico infantil temprano dentro de los que se incluyen ARN, ADN y pruebas duales ADN/ARN (6). A través de entrevistas a trabajadores de la salud y grupos focales de miembro de la comunidad, se encontró que el tiempo reducido de diagnóstico asociado a la implementación de pruebas realizadas en el punto de atención disminuyó la ansiedad de

los cuidadores del niño expuesto acerca del diagnóstico y permitió a las familias incluir a sus hijos en la TAR de forma temprana. Además, la impresión del resultado hecha por el equipo de la prueba fue considerada de mayor confianza que la anotación de resultados de forma manual. Se encontró una buena aceptabilidad de las pruebas, sin embargo, se consideró importante recomendar sensibilizaciones adicionales de la importancia de las pruebas realizadas en el punto de atención dirigidas hacia miembros influyentes en las comunidades.

6.1.5.4 Costo efectividad

No se encontró evidencia sobre la costo-efectividad de las pruebas en estudio.

6.1.5.5 Equidad

Según el reporte de la TMI VIH en Colombia, hecho por el Ministerio de Salud y Protección Social con los datos de la cohorte 2018, 23 gestantes pertenecían a la población migrante (información del Sivigila y del sistema de información de la Estrategia) (4). En este grupo de 23 pacientes, se identificaron 22 niños y niñas expuestos al VIH, de los cuales 6 (27.2%) tuvieron un diagnóstico de VIH, a 12 se les descartó la infección por VIH y se declararon sanos, y 4 niños y niñas no tuvieron clasificación pues no fueron ubicados. El informe menciona que todos estos 4 niños tenían una primera carga viral menor a 50 copias/mL, la cual fue realizada entre los días 40 y 59 de nacimiento.

El acceso al diagnóstico infantil temprano con pruebas virológicas permite la identificación rápida de la infección por VIH, por lo tanto mejora el acceso a las intervenciones derivadas de los resultados de las pruebas y así puede potencialmente mejorar la equidad de acceso al seguimiento adecuado según cada caso (7).

6.1.5.6 Aceptabilidad

Un estudio en una cohorte de mujeres embarazadas diagnosticadas con VIH seguidas de forma prospectiva desarrollado en Lesoto durante marzo a julio de 2016, identificó factores asociados a la aceptabilidad de pruebas realizadas a neonatos en sus primeras dos semanas de vida dentro de las madres de niños expuestos y trabajadores de la salud (8). Los investigadores realizaron entrevistas semiestructuradas en las gestantes y a los trabajadores de la salud que las atendieron, en las que evaluaron aceptabilidad de diagnóstico de VIH, tratamiento temprano y retos percibidos en el diagnóstico muy temprano de los niños (en las primeras 2 semanas de vida) entre otros. En el estudio se encontró que el diagnóstico temprano era una intervención aceptada en esta población de gestantes y los trabajadores de la salud involucrados en su cuidado, ya que se conocía más pronto el diagnóstico del niño, y por lo tanto se percibió como una intervención importante. Sin embargo, identificaron preocupaciones relacionadas con la factibilidad de la implementación de una prueba adicional a los algoritmos diagnósticos, tales como retrasos en la entrega de los resultados, limitaciones para hacer la asesoría de la prueba en mujeres próximas a dar a luz, necesidades de tener herramientas adecuadas para comunicar el resultado, y la poca factibilidad de su aplicación en contextos de recursos limitados por las barreras para implementar una tecnología diagnóstica nueva.

Se encontró un estudio cualitativo realizado en Costa de Marfil en el marco de un proyecto de 2009 que buscaba incrementar el porcentaje de niños que acceden a las pruebas diagnósticas (proyecto Pédi-Test ANRS 12165) por medio del ofrecimiento de las mismas a los padres (9). Este estudio evaluó la aceptabilidad de las pruebas diagnósticas para VIH en niños menores de 6 meses que acudieron a la atención pediátrica (seguimiento de peso y vacunación). Por medio de entrevistas semiestructuradas, encontrando que la aceptación de las pruebas a los niños por parte de sus padres estuvo basada en tres elementos: la credibilidad en el discurso de los trabajadores de la salud que motivaron la prueba, lo cual afectó la decisión de las madres para aceptar o no la intervención. En segundo lugar, el conocimiento de la madre de las consecuencias positivas de las pruebas el cual fue un factor que mejoró la aceptabilidad y, en tercer lugar, el ambiente marital de la madre jugó un papel definitivo en la aceptación, pues se encontró mayor aceptabilidad de las pruebas en parejas que hablaban abiertamente de este tema.

De otro lado, un estudio desarrollado a partir de entrevistas a madres de niños expuestos provenientes del distrito de Tambo en Suráfrica, indicó que a pesar del buen conocimiento de las madres respecto a temas relacionados con la infección en sus hijos y a la disponibilidad de TAR, el conocimiento acerca del momento óptimo para una diagnóstico infantil temprano es limitado y esto a su vez afecta el acceso a estos servicios (10). También se encontró que el miedo al diagnóstico positivo de sus hijos y el estigma, son barreras para la implementación de las estrategias contenidas en los programas de prevención de la TMI VIH. Por lo anterior, se recomienda la educación comunitaria y la asesoría intensiva de mujeres embarazadas en temas de diagnóstico infantil temprano.

6.1.5.7 Factibilidad

Una revisión sistemática desarrollada por Bwana et al. en 2015 tuvo como objetivo evaluar los factores asociados con la accesibilidad de los servicios de diagnóstico infantil temprano en África Subsahariana (11). Para esto, seleccionó 48 artículos de diferentes diseños epidemiológicos, y encontró que las barreras más importantes para la implementación del diagnóstico infantil temprano (niños expuestos al VIH menor de 18 meses), se relacionan con infraestructura deficiente, recursos humanos sin entrenamiento para la realización de las pruebas y fallas en el suministro de los insumos. A nivel comunitario e individual, la falta de adherencia a los programas de prevención de la TMI del VIH, el estigma, la discriminación y el desempleo materno, fueron factores relacionados con fallas en la implementación del diagnóstico infantil temprano. Estos mismos hallazgos fueron encontrados en una evaluación interina de la OMS del estado de implementación del diagnóstico infantil temprano en los estados miembros de la OMS realizada de 2011 – 2013, la cual demostró que dentro de las barreras para su implementación se encuentran la falta de reactivos, equipos no instalados, dañados o sin mantenimiento y entrenamiento del recurso humano involucrado en los procesos de diagnóstico (12).

A nivel de la factibilidad de la implementación de pruebas realizadas en el punto de atención para el diagnóstico de VIH en la atención ambulatoria, una revisión sistemática desarrollada por Van Hecke et al. en 2019 con el objetivo de evaluar el impacto de estas pruebas en la atención de los pacientes, encontró 35 estudios en los que se evaluaron pruebas para diferentes patologías (entre ellas la infección por el VIH), y se concluyó que a pesar de la

escasa evidencia, existe información que parece indicar que las pruebas en el punto de atención mejoran el acceso a las intervenciones derivadas de los resultados, pero que esto depende de la capacidad del contexto local para invertir en esas tecnologías y la disponibilidad de las mismas (13).

A nivel local, un estudio descriptivo retrospectivo a partir de historias clínicas de las mujeres gestantes con VIH y de los neonatos atendidos en el hospital San Vicente Fundación en Medellín Antioquia identificó fallas en el acceso a los controles prenatales y el diagnóstico oportuno de 106 madres y sus hijos expuestos durante 2012 y 2015 (14). El análisis encontró que la mayoría de los pacientes (83.5%) tuvieron una carga viral en las primeras 4 semanas desde el nacimiento, y la segunda carga viral fue realizada en los primeros 4 meses (4.1%), a los 4 meses (55.7%) y entre los 5 y 12 meses (35%). A pesar de esto, no se presentaron casos de TMI VIH en el grupo evaluado (106 recién nacidos expuestos al VIH).

Suráfrica es uno de los países que por la alta carga de la enfermedad, ha evaluado a fondo barreras y facilitadores del diagnóstico infantil temprano. Es así como varios estudios desarrollados en ese país relacionados con el diagnóstico en menores de 18 meses, hacen énfasis en la necesidad de adaptar los algoritmos según la prevalencia del contexto en el que se van a implementar (15–18). Esto quiere decir, adaptar la elección de las pruebas de acuerdo a la prevalencia de infección por VIH en la población a la que está dirigida la recomendación, y evaluar aspectos como el número de falsos positivos asociados a las pruebas. Recomiendan evaluar de forma diferencial el desempeño de los algoritmos en escenarios con prevalencias inferiores a 5% e identificar fallas relacionadas con manejo de las pruebas y los equipos, lo cual afecta el desempeño de las mismas.

Una revisión narrativa de la literatura desarrollada por Modi et al. en 2018, evaluó las actividades que pueden contribuir al mejoramiento de las estrategias para la prevención de la TMI del VIH (19). Se encontró que es preciso diseñar paquetes de atención para garantizar la integralidad de la atención, por lo tanto, es urgente desarrollar un enfoque bien definido, holístico y exhaustivo que incluya no solo al niño expuesto, sino a su familia. Dentro de las estrategias recomendadas se encuentra la integración de la atención a toda la familia en un solo centro, establecer enlaces con soporte social para madres y padres o cuidadores de los niños y seguimiento infantil continuo centrado en la prevención. Esto es relevante para la implementación de las pruebas diagnósticas en menores de 18 meses, ya que permite identificar estrategias dentro de las cuales se pueden integrar servicios para garantizar el acceso a las actividades de la prevención de la TMI del VIH.

Cuando se evalúa la factibilidad de la implementación de una prueba diagnóstica, es preciso evaluar la disponibilidad de las mismas. Para esto, el IETS realizó una revisión de las licencias de pruebas diagnósticas de VIH en el INVIMA según la base de registros sanitarios. Se encontraron 24 licencias de pruebas para VIH de distintos tipos. Existen pruebas de carga viral ARN para VIH con registros vigentes. Estas pruebas están clasificadas como reactivos de diagnóstico in vitro con un nivel de riesgo III bajo la modalidad importar y vender. No se encontraron licencias vigentes de pruebas diagnósticas de ADN proviral y se encontró una prueba dual ADN/ARN para ser realizada en los sistemas genexpert automatizados según una revisión actualizada de los registros en el INVIMA

(fecha de última consulta 18 de enero de 2021). A continuación, se presenta la tabla de las pruebas diagnósticas con licencias vigentes.

Tabla 5. Registros Sanitarios vigentes Pruebas VIH

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	MARCA	Área análisis	Presentación Comercial	TITULAR
INVIMA 2017RD-0000520-R2	Vigente	DETERMINE™ HIV-1/2	DETERMINE™	Laboratorio Clínico	Presentación por 20 y por 100 Determinaciones	ALERE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2018RD-0000839-R2	Vigente	MUREX HIV AG/AB COMBINATION	MUREX	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Control positivo 2,	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S.
INVIMA 2019RD-0000840-R2	Vigente	HEXAGON HIV	HEXAGON	Laboratorio Clínico	Kit para 40 o 100 Pruebas. Con 40 ó 100 Cassetes de prueba y buffer Diluyente.	HUMAN GESELLSCHAFT FÜR BIOCHEMICA UND DIAGNOSTICA MBH
INVIMA 2019RD-0000819-R2	Vigente	UMELISA HIV 1+2 RECOMBINANT (UMELISA)	UMELISA	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Positivo 1 x 0,5 ml; R5 Conjugado 1 x 7,5 ml; R6 Sustrato 1 x 2 ml; R7 Tampon sustrato 1 x 18 ml. Placa	CENTRO DE INMUNOENSAYO
INVIMA 2019RD-0000856-R2	Vigente	ANTI HIV 1/2 ELISA	HUMAN	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Kit para 96 pruebas.	HUMAN GESELLSCHAFT FÜR BIOCHEMICA UND DIAGNOSTICA MBH
INVIMA 2019RD-0000877-R2	Vigente	MUREX HIV 1.2.0	MUREX	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Suero de control positivo anti-VIH-2.	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S
INVIMA 2019RD-0001103-R2	Vigente	HIV 1-2 AC XERION, RACK DIAGNOSTIC	RACK DIAGNOSTIC	Laboratorio Clínico	CASSETTE: Dispositivo de diagnóstico Xerion HIV 1-2 Ac, Buffer (diluyente), Gotero, Desecante.	IMEX GROUP S.A.S
INVIMA 2019RD-0002518-R1	Vigente	AD-BIO® HIV AG/AB 4TH GEN RAPID TEST	AD-BIO	Laboratorio Clínico	Kit para 30 determinaciones:	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S.
INVIMA 2018RD-0002571-R1	Vigente	AD-BIO® HIV/ SYPHILIS AB COMBO RAPID TEST	AD BIO	Laboratorio Clínico	Diluyente de muestra 5 ml	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S
INVIMA 2020RD-0003113-R1	Vigente	HIV AG/AC CUARTA GENERACION (XERION) PRUEBA RÁPIDA	(XERION)	Laboratorio Clínico	TUBO X 20 TIRAS, TUBO X 40 TIRAS	IMEX GROUP S.A.S.
INVIMA 2020RD-0003312-R1	Vigente	COBAS HIV - 1 (PRUEBA PCR PARA LA CUANTIFICACION DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA VIH TIPO 1)	COBAS	Laboratorio Clínico	Kit completo para 96 pruebas con: cobas HIV-1: para 96 pruebas, cobas HBV/HCV/HIV-- 1 Control Kit con: Control	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH
INVIMA 2020RD-	Vigente	COBAS MPX (PRUEBA DE PCR PARA LA DETECCION DEL RNA DEL VIH - 1 Y VIH - 2)	COBAS	Bancos de Sangre y	Kit completo para 96 y 480 pruebas con: cobas MPX - 96, cobas MPX-480, cobas MPX	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	MARCA	Área análisis	Presentación Comercial	TITULAR
0003316-R1		Y HCV Y EL DNA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)		Laboratorio Clínico	Control Kit con: Control positivo múltiple de	
INVIMA 2015RD-0003489	Vigente	MULTIPLO RAPID HBC/HIV/HCV ANTIBODY TEST		Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	1 INSTRUCTIVO, 1 CARTUCHO DE PRUEBA, 1 TAPA INSTANT GOLD, 1 PIPETA DE TRANSFERENCIA	PREVENCION SALUD Y VIDA COLOMBIA S.A.S
INVIMA 2016RD-0003578	Vigente	DETERMINE™ HIV EARLY DETECT	DETERMINE™	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	7D2843SET por 100 test	ALERE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2016RD-0003704	Vigente	VERSANT HIV-1 RNA 1.5	HIV-1 RNA 1.5	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Control negativo: 4 x 0,65 mL.	SIEMENS HEALTHCARE S.A.S
INVIMA 2018RD-0005286	Vigente	BIOBLLOT HIV-1 PLUS MARCA BIOKIT	BIOKIT	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	BLOT POW POLVO DE BLOTTING:	WERFEN COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2019RD-0005768	Vigente	M-PIMA™ HIV-1/2 VL	M-PIMA	Laboratorio Clínico	Kit por 50 Cartuchos, compuesto por: 50 cartuchos de test n bolsa individual, 60 dispositivos de transferencia muestras desechables	ALERE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2019RD-0005849	Vigente	ALINITY M HIV-1 CTRL KIT	ALINITY	Laboratorio Clínico	CTRL - : 12 frascos x 1.15 ml cada uno	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2019RD-0005850	Vigente	ALINITY M HIV-1 CAL KIT	ALINITY	Laboratorio Clínico	CAL A: 4 FRASCOS x 3.15 mL cada uno	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2019RD-0005915	Vigente	COBAS HIV-1	N/A	Laboratorio Clínico	Kit completo para 120 pruebas com: cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit por 10 pruebas, cobas 4800 System Sample Preparation Kit	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH
INVIMA 2020RD-0006137	Vigente	SURE CHECK HIV 1/2 ASSAY	CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC	Laboratorio Clínico	Cada kit contiene los elementos para realizar 25 pruebas:	CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC
INVIMA 2020RD-0006048	Vigente	BIOCREDIT HIV 1/2 AB	BIOCREDIT	Laboratorio Clínico	*PRESENTACIÓN DEL KIT: Kit X 25 cassettes.	ICOSAN INTERNACIONAL LTDA.
INVIMA 2020RD-0006175	Vigente	XPRT® HIV-1 QUAL	XPRT®	Laboratorio Clínico	-Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert	ROCHEM BIOCARE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2020RD-0006174	Vigente	HIV 1/2 ONE STEP HIV 1/2 WHOLE BLOOD/SERUM/PLASMA TEST (3LINES)	WONDFO	Laboratorio Clínico	1. Presentación: 25 sobres individuales, cada uno contiene: Cassette de prueba, gotero y sobre disecante,	LUMIR A S.A.S

*Fuente: A partir de la base de datos de registros sanitarios del INVIMA.

Se realizó la consulta de los procedimientos asociados a pruebas de VIH en la resolución 3495 de 2019 (Clasificación Única de Procedimientos en Salud) encontrando 6 procedimientos, adicional a esto se revisó la resolución 2481 que actualiza el plan de

beneficios en salud y se evidencia que todos los procedimientos se encuentran financiados con cargo a la UPC como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 6. CUPS - VIH y financiamiento

Resolución 3495 de 2019		Financiado con UPC Res. 2481 de 2020
CUPS	DESCRIPCION	
906249	Virus de Inmunodeficiencia Humana 1 Y 2 ANTICUERPOS	Si
906250	Virus de Inmunodeficiencia Humana PRUEBA CONFIRMATORIA	Si
906302	ANTÍGENO P 24 Virus de Inmunodeficiencia Humana 1	Si
908801	Virus de Inmunodeficiencia Humana DETECCIÓN DEL PROVIRUS REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA	Si
908817	Virus de Inmunodeficiencia Humana 1 IDENTIFICACIÓN REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA	Si
908832	Virus de Inmunodeficiencia Humana CARGA VIRAL	Si

*Fuente: Resolución 3495 de 2019 y Res. 2481 de 2020

Subpregunta 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 pruebas presuntivas positivas para VIH.

6.1.6 Antecedentes

Luego de evaluar el desempeño diagnóstico comparado de las pruebas virológicas en menores de 18 meses, los expertos temáticos consideraron relevante evaluar el impacto de un diagnóstico temprano con pruebas virológicas antes del egreso hospitalario de los neonatos de alto riesgo, con el fin de adaptar el manejo de acuerdo al resultado y mejorar el pronóstico de este grupo de neonatos. En esta pregunta se compara la realización de pruebas virológicas en menores de 72 horas con la realización de cargas virales seriadas como está descrito en la GPC de 2014 a las 4 semanas de edad.

6.1.7 Recomendaciones



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) (26), 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 (26).

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. (22). y de Sabi et al. (26). 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) (25).
- 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.

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	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

6.1.8 Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.9. Para responder a esta pregunta clínica se incluyó un estudio de tipo cohorte (Sabi et al. 2019) (el proceso para selección se encuentra en detalle en los Anexos 5.3 y 5.4).

Para analizar los criterios del marco de la evidencia a la decisión se incluyó además en el dominio de balance riesgo beneficio el informe de comportamiento materno infantil en Colombia (4), en el dominio de recursos un estudio de estimación de costos (5), en el

dominio de valores y preferencias un estudio cualitativo (6), en el de costo efectividad una evaluación económica de tipo costo efectividad (33), para el dominio de equidad una cohorte y resumen de recomendaciones (4,7), en la aceptabilidad un estudio de tipo cohorte, uno de corte transversal y un cualitativo (8–10), y por último en la factibilidad un estudio de tipo cohorte (26).

6.1.9 Síntesis de la evidencia

Para responder esta pregunta, fue seleccionado el estudio de cohorte publicado por Sabi et al. en 2019, que incluyó a 614 recién nacidos (con alto y bajo riesgo de TMI del VIH) hijos de mujeres viviendo con VIH mayores de 18 años provenientes de sitios de atención de primer, segundo y tercer nivel de complejidad en Tanzania y considerados de alto riesgo de TMI del VIH (26). Este estudio de pruebas diagnósticas evaluó el desempeño diagnóstico en términos de identificación del VIH en los neonatos, a partir de la comparación de la prueba de ARN realizada en el sitio de atención (Xpert PCR ARN cualitativa) con la PCR ADN cualitativa (TaqMan DBS HIV-DNA) y/o ARN cuantitativa (TaqMan plasma HIV-RNA) realizada en el laboratorio, como método diagnóstico de la infección por VIH en recién nacidos y realizadas al momento de nacer y en las semanas 1, 2, 3 y 6 de vida. Las pruebas de confirmación se realizaron en la semana 6 en todos los neonatos, de acuerdo con el algoritmo rutinario de pruebas del VIH en bebés de Tanzania, e inmediatamente para todos los niños con resultados Xpert-PoC ARN positivos. A manera de resumen, los resultados muestran que la sensibilidad de la prueba ARN se incrementa conforme es realizada a mayor edad postnatal del niño expuesto. Los resultados detallados de la exactitud diagnóstica se presentan en el apartado siguiente.

No se encontraron estudios que evaluaran los desenlaces mortalidad, calidad de vida, neurodesarrollo, reducción de la morbilidad asociada, acceso, retención o impacto en la salud mental de los cuidadores, ligados al tipo de prueba realizada en esta población.

La sensibilidad y especificidad de una prueba cualitativa de ARN realizada en el sitio de atención frente a las pruebas realizadas en el laboratorio (ADN cualitativo y ARN cuantitativo) en diferentes momentos de la vida postnatal de los neonatos expuestos se presentan a continuación en la Tabla 7:

Tabla 7. Desempeño diagnóstico ARN cualitativo en el punto de atención versus ARN cuantitativa y/o ADN cualitativo realizados en laboratorio (Sabi et al, 2019)

Edad del neonato	Sensibilidad	Especificidad
Recién nacido	100% (69.2-100)	100% (92.1 - 100)
1 semana	100% (70.08- 100)	99.8% (98.88 - 99.96)
2 semanas	100% (74.12 - 100)	99.8% (98.88 - 99.96)
3 semanas	100% (74.12- 100)	100% (99.24 - 100)
6 semanas	100% (72.25- 100)	100% (99.27, 100)

A partir de los resultados presentados en la tabla, se encuentra que el rendimiento operativo de la prueba cualitativa de ARN en el punto de atención, especialmente la sensibilidad, aumenta a medida que el niño crece. La prueba al nacer tiene una sensibilidad mínima de 69%, 70% a la semana, no se encuentra diferencia si se realiza esta prueba a la semana 2 o 3 y a la semana 6 disminuye dos puntos porcentuales la sensibilidad, lo cual puede estar en relación con el efecto de la profilaxis. En cuanto a la especificidad, todos los valores inferiores, incluso en las pruebas al momento de nacer, se encuentran por encima de 90%.

Certeza en la evidencia de la exactitud diagnóstica

- La certeza en la evidencia de la sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos) de la prueba ARN cualitativa realizada en el punto de atención es baja debido a imprecisión muy seria. De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión, para una sensibilidad de 1 (pero con un valor menor a 0.8 en el intervalo de confianza) y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no permite identificar los efectos en cuanto a sensibilidad de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%). Además, los intervalos de confianza son amplios y el límite inferior es menor a 0.8, con lo que se considera una sensibilidad intermedia. El tamaño de muestra esperado es de 4833 pacientes para la sensibilidad, dado que el tamaño de muestra en el estudio para evaluar sensibilidad es de 10 participantes existe incertidumbre debido a imprecisión. (Ver perfiles GRADE Subpregunta 3.2).
- La certeza en la evidencia de la especificidad (verdaderos negativos y falsos positivos) de la prueba ARN cualitativa realizada en el punto de atención es alta (Sabi et al. 2019 (26)). Las valoraciones de los criterios GRADE no consideraron riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión o sesgo de publicación (Ver perfiles GRADE Subpregunta 3.2.).

No se encontraron estudios que permitieran evaluar los efectos del uso de la prueba ni de los efectos del manejo clínico de acuerdo al resultado de la prueba.

6.1.10 Evidencia para el marco de decisión

6.1.10.1 Balance riesgo-beneficio

El GDG discutió el valor del umbral para considerar diferencias significativas en la reducción de falsos positivos al comparar ambas pruebas. El GDG consideró que un falso positivo (ver Tabla 1) constituye el escenario de mayor impacto para los neonatos debido a la posibilidad de ser categorizado como niño infectado, con lo cual estaría expuesto a intervenciones innecesarias (TAR, seguimiento, pruebas diagnósticas) y al ser potencialmente considerado un caso con control virológico en las pruebas siguientes cuando en realidad se trataría de un falso positivo inicial.

Basado en esto, el GDG realizó un ejercicio de contextualización de la evidencia con el fin de evaluar el impacto de los resultados de las pruebas en el contexto colombiano. Para esto, se utilizaron tres datos de prevalencias: valor de porcentaje nacional de TMI del VIH

en 2018 (1.7%), un valor intermedio (4.8%) y el valor más alto reportado en la cohorte de ese año (8.3%). En la siguiente tabla se presenta la información de la contextualización a la que se hará referencia en el balance de beneficios y riesgos.

Tabla 8. Contextualización de la evidencia, uso de la prueba de ARN cualitativa en el punto de atención en neonatos de diferente edad.

Desempeño (Por cada 1000 niños expuestos de alto riesgo para la TMI VIH)	Tiempo de medición				
	<u>Al nacer</u>	<u>1 semana</u>	<u>2 semanas</u>	<u>3 semanas</u>	<u>6 semanas</u>
Sensibilidad	1 (IC95% 0.69; 1)	1 (IC95% 0.70; 1)	1 (IC95% 0.74; 1)	1 (IC95% 0.74; 1)	1 (IC95% 0.95; 1)
Especificidad	0.99 (IC95% 0.92; 1)	0.99 (IC95% 0.98; 1)	0.99 (IC95% 0.98; 0.99)	1 (IC95% 0.99; 1)	0.99 (IC95% 0.98; 0.99)
Prevalencias	FP	FP	FP	FP	FP
1.7% (Nacional 2018)	78.64	19.66	19.66	9.83	3
4.8% (Intermedia)	76.16	19.04	19.04	9.52	9.52
8.3% (Alta)	73.36	18.34	18.34	9.17	9.17
	FN	FN	FN	FN	FN
1.7% (Nacional 2018)	0	5.1	4.42	4.42	0.85
4.8% (Intermedia)	5.27	14.4	12.48	12.48	2.4
8.3% (Alta)	14.88	24.9	21.58	21.58	4.15

Abreviaturas: FN: falsos negativos; FP: falsos positivos. Fuente: elaboración propia.

Beneficios

- 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). Esto indica que, comparada con la prueba ARN o ADN hechas en el laboratorio, se identificarán 69 de cada 100 niños viviendo con VIH y así accederán al TAR en la primera semana de vida. Al realizar la prueba de ARN en el sitio de atención en neonatos de una semana de nacidos, la sensibilidad de la prueba se incrementa 1%, a las 2 semanas aumenta a 0.74 y permanece estable en la tercera semana, hasta llegar a un valor máximo de sensibilidad de 0.95 a las 6 semanas de nacidos, con lo que se

incrementará el número de pacientes infectados y detectado con la prueba en mención.

- De otro lado, la especificidad es alta dado el valor reportado y sus intervalos de confianza que se encuentran superiores a 0.8, indicando que, de cada 100 niños, no infectados, 99 tendrán un resultado negativo, en cualquier momento de realización de la prueba.

Riesgos

- El escenario de mayor impacto en las pruebas de ARN cualitativo versus carga viral ARN ADN cualitativo es el de falsos positivos (riesgo de ser incorrectamente clasificados como infectados). Luego de analizar los resultados de la contextualización, se encontró que el número de falsos positivos disminuye a medida que aumenta la edad de los neonatos expuestos. La diferencia en el número de falsos positivos cuando la prueba se realiza al nacer comparado con la primera semana supera el umbral definido como significativo, y esto es especialmente visible cuando se aumenta la prevalencia (porcentaje de la TMI del VIH). A las 6 semanas se evidencia el mejor desempeño diagnóstico en cuanto al número de falsos positivos. Esto quiere decir que el riesgo de ser incorrectamente clasificados como infectados, disminuye ostensiblemente a partir de la primera semana de vida pues la especificidad aumenta a 0.98.

Balance de efectos

- El balance riesgo beneficio del diagnóstico en menores de 18 meses se da en términos de cuántos menores expuestos son diagnosticados adecuadamente (verdaderos positivos) para así iniciar la TAR de forma oportuna, frente a los posibles riesgos derivados de las pruebas (falsos positivos que inician terapia antiretroviral sin tener la infección) y FN que no acceden al tratamiento debido a que no fueron diagnosticados, con un gran riesgo de complicaciones. En el caso de la prueba ARN cualitativa realizada en el punto de atención, se encontró que de ser realizada al nacer y hasta la semana 3 de nacidos tiene una sensibilidad similar y menor al 0.8, valor que cambia dramáticamente a las 6 semanas, momento en el que mostró una sensibilidad de 0.95. En términos absolutos, el cambio de 1 a 6 semanas indica pasar de una probabilidad de identificar a 69 neonatos de cada 100, a 95 neonatos infectados. En cuanto a los riesgos, se encontró que los falsos positivos disminuyen considerablemente a partir de la semana de nacimiento, llegando al valor más bajo a las 6 semanas de seguimiento.
- En los casos en los que se realiza la prueba ARN al nacer, a la semana y a las dos semanas de nacimiento en escenarios de prevalencia baja e intermedia, el balance de efectos no favorece a la intervención o a la comparación.

6.1.10.2 Recursos (costos) requeridos

No se encontraron estudios de costos asociados a las intervenciones incluidas en esta pregunta. La información encontrada de costos asociados al diagnóstico infantil temprano del VIH se encuentra reportados en la sección uso de recursos de la Subpregunta 3.1.

No se tienen datos de los costos asociados a la prueba ARN cualitativa realizada en el sitio de atención. Los costos asociados a una de las comparaciones (carga viral ARN) se encuentran descritos en la sección uso de recursos de la Subpregunta 3.1.

6.1.10.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia que compare los valores y preferencias de las intervenciones seleccionadas para la pregunta. La información relacionada con valores y preferencias de las pruebas diagnósticas virológicas utilizadas en el diagnóstico infantil temprano se presentaron en la sección de valores y preferencias de la Subpregunta 3.1.

6.1.10.4 Costo efectividad

Una evaluación de costo efectividad desarrollada en Zimbabwe por Frank et al. en 2019, utilizó un modelo de costo efectividad en la prevención de complicaciones del SIDA en edad pediátrica disponible en ese país, para evaluar los beneficios clínicos y el costo efectividad incorporar pruebas realizadas en el punto de atención en los programas de diagnóstico infantil temprano (33). Se encontró que, comparadas con pruebas "convencionales" (realizadas en laboratorio), las pruebas realizadas en el sitio de atención mejoran la sobrevivida, extienden la expectativa de vida y tienen una razón costo-efectividad que favorece su implementación para el diagnóstico de la infección por VIH en niños expuestos. Estos resultados son similares a los encontrados en un estudio de costo efectividad que utilizó un modelo de Márkov con datos de niños expuestos al VIH provenientes de Tailandia, desarrollado por Collins et al. en 2014, en el cual compararon la razón de costo efectividad incremental desde el punto de vista del sistema de salud, del diagnóstico infantil con PCR ADN (prueba en el sitio de atención) asociado o no a la TAR inmediato versus diagnóstico con criterios clínicos o serologías asociado o no a la TAR inmediata (34). Los autores encontraron que el diagnóstico con PCR ADN y TAR inmediata en los casos de TMI VIH tiene una razón de costo efectividad incremental que favorece su implementación, y que está asociado con mayor probabilidad de sobrevivida.

6.1.10.5 Equidad

No se encontró evidencia específica de estudios de equidad asociados a las intervenciones de esta Subpregunta. La información recabada para este dominio se encuentra contenida en la sección de equidad de la Subpregunta 3.1.

6.1.10.6 Aceptabilidad

No se encontró evidencia específica de estudios de equidad asociados a las intervenciones de esta Subpregunta. La información recabada para este dominio se encuentra contenida en la sección de equidad de la Subpregunta 3.1.

6.1.10.7 Factibilidad

A partir de los resultados del estudio de Sabi et al. (26) en cuyos resultados se basan las recomendaciones de esta subpregunta, y teniendo en cuenta las conclusiones de los autores, se considera 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, tiempo en el

cual la prueba realizada en el punto de atención que contenga la identificación de ARN permitirá mejorar la selección de verdaderos positivos y exclusión de verdaderos negativos. De acuerdo a la consulta de registros sanitarios vigentes de pruebas de VIH en Colombia, indica que el país no cuenta con una prueba de ARN cualitativa realizada en el punto de atención con licencia vigente, pero si cuenta con una prueba de detección de ácidos nucleicos totales que utiliza la plataforma Genexpert® e incluye un reporte cualitativo de ARN y por lo tanto puede ser considerada una prueba en el sitio de atención en los lugares que tengan disponible esta tecnología.

Subpregunta 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?

6.1.11 Antecedentes

En esta pregunta se pretendió incluir a todos los niños expuestos que no accedieron a las pruebas virológicas en las primeras horas de vida antes de ser dados de alta. Por esto, se considera que el primer contacto con el sistema de salud puede ser una oportunidad valiosa para comenzar de forma rápida y oportuna la clasificación del caso.

6.1.12 Recomendaciones

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.

Marco evidencia hacia la decisión

Juicio del panel de expertos

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 del capítulo 5.

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.

6.1.13 Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el anexo 5. Para responder a esta pregunta clínica se incluyeron dos estudios de cohortes (27,28).

Para analizar los criterios del marco de la evidencia a la decisión se incluyó además, en el dominio de balance riesgo beneficio se tuvo en cuenta un estudio de cohorte (4), en el dominio de recursos un estudio de estimación de costos (5), en valores y preferencias un estudio cualitativo (6), para el dominio de equidad una cohorte y un resumen de recomendaciones (4,7), para el dominio de aceptabilidad un estudio de tipo cohorte, uno de corte transversal y un cualitativo (8–10), y por último en la factibilidad dos revisiones sistemáticas, tres estudios transversales, un estudio descriptivo retrospectivo, dos revisiones narrativas y un estudio de cohorte (11–19).

6.1.14 Síntesis de la evidencia

Para responder esta pregunta fueron seleccionados 2 estudios de cohorte que compararon el desempeño de la PCR de ADN y/o ARN como método diagnóstico en recién nacidos versus la carga viral ARN y la prueba cualitativa de ADN en diferentes puntos del

seguimiento postnatal, incluyendo 2, 3, 4, 6 y 10 semanas (27), así como 3 y 6 meses. Los estudios incluyeron a mujeres mayores de 18 años embarazadas viviendo con VIH que estaban recibiendo TAR antenatal, por lo cual se consideró que el riesgo de TMI del VIH en los neonatos era bajo.

El primer estudio fue desarrollado por Lilian et al. en Sudáfrica entre agosto de 2008 y diciembre de 2010 e incluyó 838 recién nacidos y los siguió en las semanas 2, 4, 6 y 10 (27). Los autores compararon el resultado de 3 pruebas (HIV DNA PCR, CAP/CTM HIV-1 y Aptima en sangre seca) con el de referencia (PCR cuantitativa ARN y cualitativa ADN) en diferentes puntos del tiempo anteriormente mencionados; el desenlace primario fue la identificación de bebés infectados in-utero e intraparto hasta las 6 semanas de edad (los bebés con al menos 2 resultados positivos en las pruebas en sangre seca al nacimiento se consideraron como infección in-utero, y la infección intraparto se definió como resultados negativos al nacimiento con 2 resultados positivos en diferentes pruebas a las 6 semanas de edad).

El segundo estudio identificado fue desarrollado en Francia por Burgard et al. 2010 e incluyó los datos de 1293 recién nacidos hijos de mujeres infectadas por el VIH en tratamiento antenatal, registradas en una Cohorte Perinatal de la Agencia francesa Nacional de Investigación sobre el SIDA y la Hepatitis virales entre 1994 y 2006 (28). En esta población se compararon los resultados en cuanto a sensibilidad y especificidad de las pruebas PCR ADN tomadas al nacimiento hasta los 7 días, así como al mes 1, 3 y 6 de vida, con el de referencia (PCR cuantitativa ARN y cualitativa ADN). Los resultados detallados de la exactitud diagnóstica se presentan en el apartado siguiente.

No se encontraron estudios que evaluaran los desenlaces de mortalidad, calidad de vida, neurodesarrollo, reducción de la morbilidad asociada, acceso, retención o impacto en la salud mental de los cuidadores, ligados al tipo de prueba realizada en esta población.

Exactitud diagnóstica

El GDG desarrolló un meta-análisis con los datos de los dos estudios identificados para la comparación de diferentes técnicas de PCR ARN o ADN proviral al nacimiento y hasta los 7 días de nacidos y a las 4 semanas de nacimiento de neonatos con bajo riesgo de TMI del VIH. Los resultados de las pruebas realizadas a las 6 semanas de nacidos solo fueron reportados por el estudio de Lilian et al.

- PCR ARN versus ADN proviral realizados al nacimiento y hasta los 7 días de nacidos en neonatos con bajo riesgo de TMI del VIH: este meta-análisis mostró una sensibilidad agrupada de 0.75 (IC95% 0.67; 0.81) y una especificidad agrupada de 0.99 (IC95% 0.98; 1.00).
- PCR ARN versus ADN proviral realizados a las cuatro semanas de nacidos en neonatos con bajo riesgo de TMI del VIH: este meta-análisis mostró una sensibilidad agrupada de 0.91 (IC95% 0.83; 0.95) y una especificidad agrupada de 0.99 (IC95% 0.87; 1.00).
- La evaluación de las pruebas realizadas a las 6 semanas de nacidos en estos neonatos de bajo riesgo, mostró un rango de sensibilidad de 0.85 a 1 y la

especificidad fue reportada entre 0.88 a 1. Esta información se detalla en la tabla a continuación:

Tabla 9. Resultados de desempeño diagnóstico a las 6 semanas en neonatos con bajo riesgo de TMI del VIH

Prueba PCR ARN/DNA 6 semanas vs PCR ARN y ADN proviral									
Estudio	tipo de prueba	Edad	VP	FN	FP	VN	n	Sensibilidad	Especificidad
Lilian et al. 2012	HIV DNA PCR	6 semanas	22	0	2	59	83	100 (85.1–100)	96.7 (88.8; 99.1)
	CAP/CTM (ARN cuantitativo)	6 semanas	24	0	0	60	84	100 (86.2–100)	100 (94.0; 100)
	Aptima (ARN cualitativo)	6 semanas	24	0	1	60	85	100 (86.2–100)	98.4 (91.3; 99.7)

Abreviaturas: VP: verdaderos positivos; FN: falsos negativos; FP: falsos positivos; VN: verdaderos negativos. Fuente: elaborado a partir de (27).

Los resultados de exactitud diagnóstica indican que la sensibilidad varía según el momento en el que se realizan las pruebas. Si se realizan al nacimiento y hasta los 7 días de nacimiento, la sensibilidad agrupada es intermedia, a partir de las 4 semanas es alta. La especificidad es alta en los tres momentos de seguimiento virológico.

Certeza en la evidencia de la exactitud diagnóstica

Pruebas PCR ARN al nacer y hasta los 7 días de nacidos

- El meta-análisis de la comparación de las pruebas de PCR ARN durante la primera semana de vida realizada en neonatos de bajo riesgo para la TMI del VIH reveló que la certeza en la evidencia de la sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos) es baja debido a imprecisión muy seria. El intervalo de confianza de sensibilidad es amplio y es inferior a 0.8 con lo cual se considera una sensibilidad intermedia. De otro lado, según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.75 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH (porcentaje) en 2018 (1.7%), lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad 4237 pacientes y especificidad 4 pacientes). Finalmente, los estudios incluidos fueron desarrollados en lugares con prevalencias que se encuentran dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia. Las respectivas tablas de evidencia GRADE se pueden ver en el Anexo 5.9 (Ver perfiles GRADE Subpregunta 3.3).

- La certeza en la evidencia de la especificidad (verdaderos negativos y falsos positivos) de las pruebas de PCR ARN realizadas en neonatos de bajo riesgo para la TMI del VIH es considerada alta. Las valoraciones de los criterios GRADE no consideraron riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión o sesgo de publicación que afectara la certeza en esta evidencia (Ver perfiles GRADE Subpregunta 3.3).

Pruebas PCR ARN a las 4 semanas de nacidos

- El meta-análisis de la comparación de las pruebas de PCR ARN a las 4 semanas de vida de neonatos de bajo riesgo para la TMI del VIH reveló que la certeza en la evidencia de la sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos) es moderada debido a imprecisión seria. El intervalo de confianza de sensibilidad es amplio, pero es superior a 0.8 con lo cual se considera una sensibilidad alta. De otro lado, según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.75 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de VIH de TMI VIH en 2018, lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad 4237 pacientes y especificidad 4 pacientes). Finalmente, los estudios incluidos fueron desarrollados en lugares con prevalencias que se encuentran dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia (Ver perfiles GRADE Subpregunta 3.3).
- La certeza en la evidencia de la especificidad (verdaderos negativos y falsos positivos) de las pruebas de PCR ARN realizadas a las 4 semanas de vida de neonatos de bajo riesgo para la TMI del VIH es considerada alta. Las valoraciones de los criterios GRADE no consideró importante riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión o sesgo de publicación que afectara la certeza en la evidencia (Ver perfiles GRADE Subpregunta 3.3).

Pruebas PCR ARN a las 6 semanas de nacidos

- El estudio que evaluó la comparación de las pruebas de PCR ARN a las 6 semanas de vida de neonatos de bajo riesgo para la TMI del VIH reveló que la certeza en la evidencia de la sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos) es baja debido a imprecisión muy seria. El intervalo de confianza es amplio, sin embargo, la sensibilidad se encuentra por encima de 0.8 con lo cual se considera una sensibilidad alta. De otro lado, según el cálculo del tamaño de muestra óptimo para una sensibilidad de 0.85 y una especificidad de 0.88, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de VIH de TMI VIH en 2018, lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad pacientes 2386 y especificidad 41 pacientes). El estudio incluido fue desarrollado en lugar con prevalencias que se encuentra dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia (Ver perfiles GRADE Subpregunta 3.3).
- La certeza en la evidencia de la especificidad (verdaderos negativos y falsos positivos) de las pruebas de PCR ARN realizadas a las 6 semanas de vida de

neonatos de bajo riesgo para la TMI del VIH es considerada alta. Las valoraciones de los criterios GRADE no consideró importante riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión o sesgo de publicación (Ver perfiles GRADE Subpregunta 3.3).

6.1.15 Evidencia para el marco de decisión

6.1.15.1 Balance riesgo-beneficio

De forma similar a las dos preguntas anteriores, se realizó un ejercicio de contextualización de los resultados de desempeño diagnóstico, para evaluar principalmente los casos de falsos positivos los cuales fueron seleccionados como el escenario más crítico a la hora de tomar una decisión. Los resultados se presentan en las dos tablas a continuación:

Tabla 10. Contextualización de resultados PCR ARN/ADN comparado con PCR realizados al nacimiento y hasta los 7 días de nacidos en neonatos con bajo riesgo de TMI del VIH.**

Por cada 1000 niños expuestos de bajo riesgo*	PREVALENCIA NACIONAL (1.7%)	PREVALENCIA INTERMEDIA (4.8%)	PREVALENCIA ALTA (8.3%)
VP	12,75	36	62,25
FN	4,25	12	20,75
FP	9,83	9,52	9,17
VN	973,17	942,48	907,83

*Abreviaturas: VP verdaderos positivos, FN falsos negativos, FP falsos positivos, VN verdaderos negativos.

**Los resultados presentados corresponden al desempeño de la PCR ARN/ADN usando como patrón de referencia PCR ARN. Fuente: elaboración propia

Tabla 11. PCR ARN comparado con ADN proviral* realizadas a las 4 semanas de nacidos en neonatos con bajo riesgo de TMI del VIH.

Por cada 1000 niños expuestos de bajo riesgo*	PREVALENCIA NACIONAL (1.7%)	PREVALENCIA INTERMEDIA (4.8%)	PREVALENCIA ALTA (8.3%)
VP	15,47	43,68	75,53
FN	1,53	4,32	7,47
FP	9,83	9,52	9,17
VN	973,17	942,48	907,83

*Abreviaturas: VP verdaderos positivos, FN falsos negativos, FP falsos positivos, VN verdaderos negativos.

**Los resultados presentados corresponden al desempeño de la PCR ARN usando como patrón de referencia el ADN proviral. Fuente: elaboración propia

Tabla 12. PCR ARN comparado con ADN proviral* realizadas a las 6 semanas de nacidos en neonatos con bajo riesgo de TMI del VIH.

Por cada 1000 niños expuestos de bajo riesgo*	PREVALENCIA NACIONAL (1.7%)	PREVALENCIA INTERMEDIA (4.8%)	PREVALENCIA ALTA (8.3%)
VP	14,45	40,8	70,55
FN	2,55	7,2	12,45
FP	117,96	114,24	110,04
VN	865,04	837,76	806,96

*Abreviaturas: VP verdaderos positivos, FN falsos negativos, FP falsos positivos, VN verdaderos negativos.

**Los resultados presentados corresponden al desempeño de la PCR ARN usando como patrón de referencia el ADN proviral. Fuente: elaboración propia.

Beneficios

- Si la prueba de ARN cuantitativa o ADN cualitativo es realizada desde el nacimiento hasta la semana de nacimiento o a las 4 semanas en neonatos de bajo riesgo, los falsos positivos no se aumentan significativamente, es decir, es una prueba que funciona adecuadamente en distintas prevalencias (porcentajes de TMI del VIH) principalmente por su alta especificidad. El beneficio de tener un bajo número de falsos positivos es el de excluir la infección en los no expuestos y así evitar la exposición a profilaxis o TAR innecesarios.
- Al realizar pruebas virológicas de diagnóstico a las 6 semanas de vida, la sensibilidad y especificidad son altas, con la consecuente disminución de falsos positivos, especialmente en contextos de prevalencia alta.
- El panel consideró que la realización de pruebas virales de diagnóstico en la primera semana de vida posiblemente sea útil para la disminución del número de falsos positivos en los escenarios de alta prevalencia.

Riesgos

- El número de falsos positivos no se altera significativamente en los tres escenarios de prevalencia con la realización de pruebas al nacer y hasta la primera semana postnatal en niños de bajo riesgo de TMI VIH. Sin embargo, a las 4 semanas se evidencia un mejor desempeño diagnóstico pues se disminuye el número de falsos positivos en la prevalencia intermedia a alta. El umbral para considerar diferencias entre las pruebas fue definido por los expertos en un caso.

6.1.15.2 Recursos (costos) requeridos

No se encontraron estudios de costos asociados a las intervenciones incluidas en esta pregunta. La información encontrada de costos asociados al diagnóstico infantil temprano del VIH se encuentra reportados en la sección uso de recursos de la Subpregunta 3.1.

No se tienen datos de los costos asociados a la prueba ARN cualitativa realizada en el sitio de atención. Los costos asociados a una de las comparaciones (carga viral ARN) se encuentran descritos en la sección uso de recursos de la Subpregunta 3.1.

6.1.15.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia que compare los valores y preferencias de las intervenciones seleccionadas para la pregunta. La información relacionada con valores y preferencias de las pruebas diagnósticas virológicas utilizadas en el diagnóstico infantil temprano se presentaron en la sección de valores y preferencias de la Subpregunta 3.1.

6.1.15.4 Costo efectividad

La información relacionada con pruebas de diagnóstico virológicas se encuentra descrita en los apartados de costo efectividad de las Subpregunta 3.1 y 3.2.

6.1.15.5 Equidad

No se encontró evidencia específica de estudios de equidad asociados a las intervenciones de esta Subpregunta. La información recabada para este dominio se encuentra contenida en la sección de equidad de la Subpregunta 3.1.

6.1.15.6 Aceptabilidad

No se encontró evidencia específica de estudios de equidad asociados a las intervenciones de esta Subpregunta. La información recabada para este dominio se encuentra contenida en la sección de equidad de la Subpregunta 3.1.

6.1.15.7 Factibilidad

Como ha sido descrito previamente, la factibilidad de la realización de las pruebas dependerá de la disponibilidad de las mismas, 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 (ver sección 5.1.5.7 Factibilidad de la Subpregunta 3.1).

Subpregunta 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?

6.1.16 Antecedentes

Esta pregunta está dirigida a actualizar la evidencia de otras pruebas que puedan ser utilizadas para la identificación de los casos presuntivos sin conocimiento del estatus de la madre.

6.1.17 Recomendaciones

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.

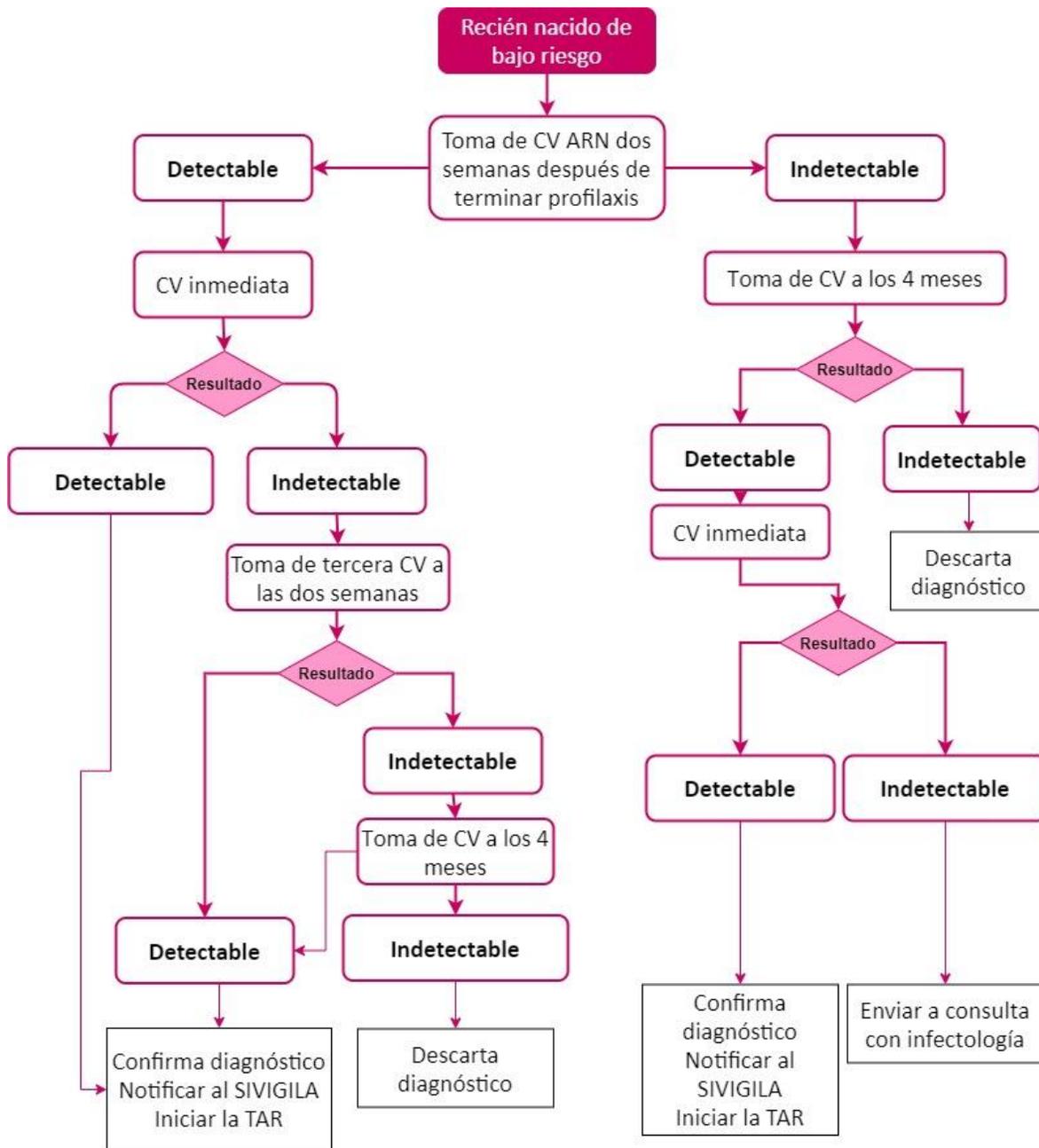
Justificación: En cuanto a la prueba ELISA, los expertos consideran que no es una intervención que deba ser implementada en el diagnóstico de menores de 18 meses expuestos al VIH, dada la alta probabilidad de falsos positivos secundaria a la persistencia de anticuerpos maternos al VIH en la circulación 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 (25). 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.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
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.

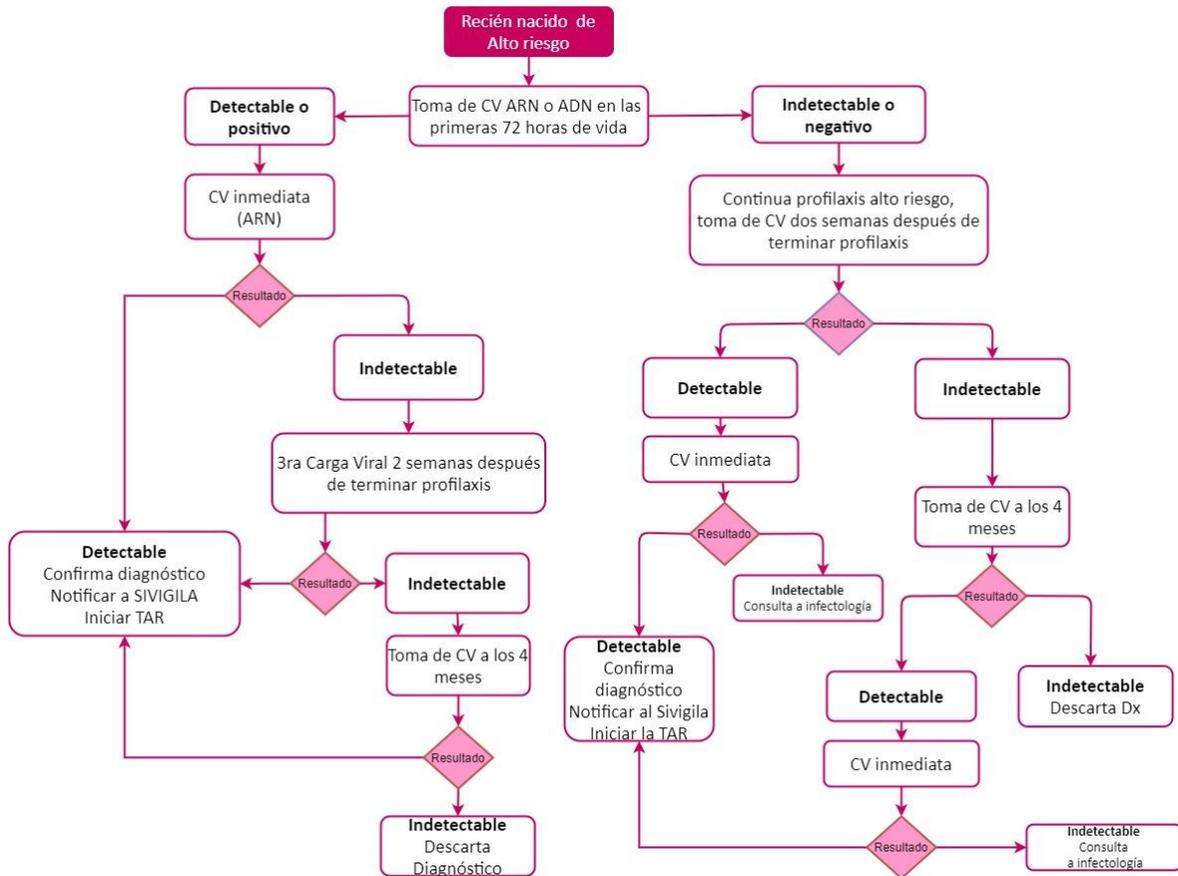
Figura 1. Algoritmo diagnóstico en niños menores de 18 meses con bajo riesgo para la TMI del VIH.



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.

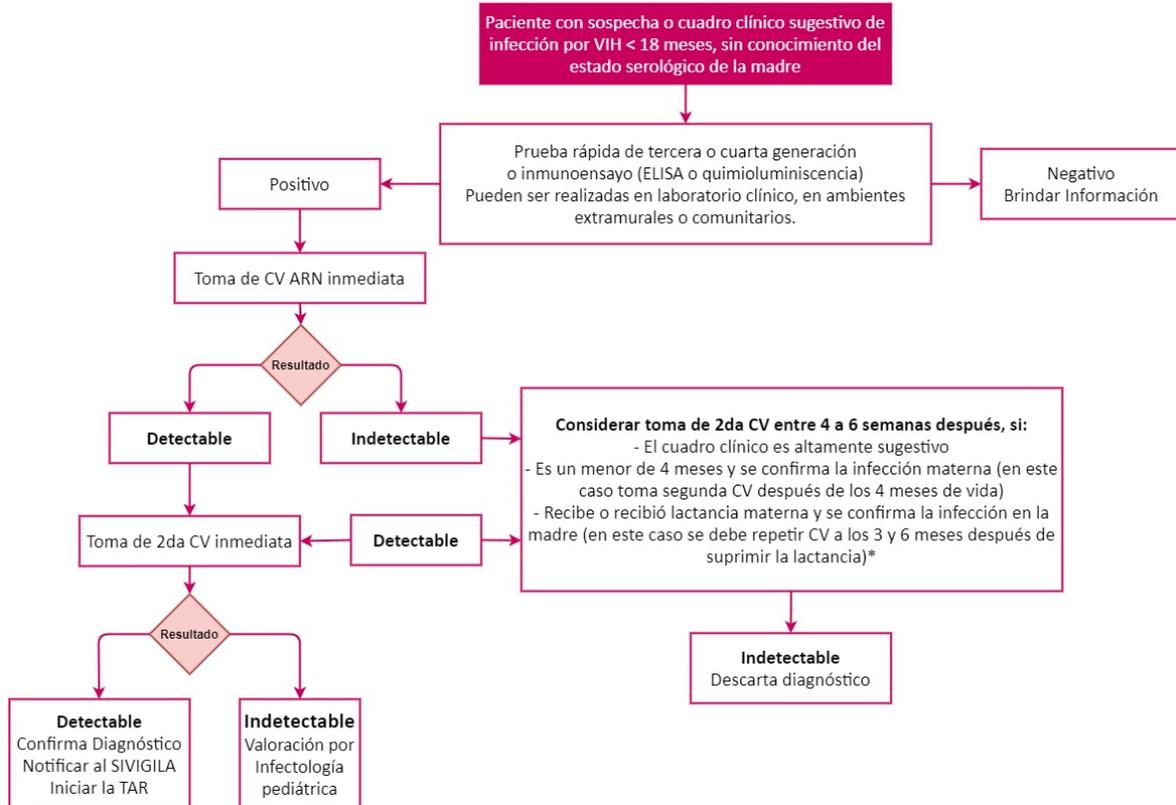
Figura 2. Algoritmo diagnóstico en niños menores de 18 meses con alto riesgo para la TMI del VIH.



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.

6.1.18 Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.9. Para responder a esta pregunta clínica se incluyó un estudio de cohorte prospectiva publicado por Martin et al. en 2017 (el proceso de búsqueda y selección de estudios se encuentra en detalle en los Anexos 5.3 y 5.4) (29).

Para analizar los criterios del marco de la evidencia a la decisión se incluyó además un estudio de tipo cohorte (30) para el dominio de recursos, para los valores y preferencias se incluyó un estudio de tipo cualitativo (6), para la costo-efectividad se identificó un estudio de costo-efectividad (33), para el dominio de equidad una cohorte y un resumen de recomendaciones (4,7), para el dominio de aceptabilidad un estudio de tipo cohorte, uno de corte transversal y un cualitativo (8–10), y por último en la factibilidad dos revisiones

sistemáticas, tres estudios transversales, un estudio descriptivo retrospectivo, dos revisiones narrativas y un estudio de cohorte (11–19).

6.1.19 Síntesis de la evidencia

Para responder esta pregunta, se seleccionó un estudio de prueba diagnósticas realizado en una cohorte prospectiva (30). Este estudio desarrollado por Martin et al. en Angola durante 2018, incluyó 136 pacientes menores de 12 meses expuestos al VIH en el periodo prenatal y perinatal. La edad media fue 1 mes (83% de los pacientes tenían esta edad), 7% con edades de 2-5 meses y 9% con edades entre 6-12 meses. Se encontró una prevalencia de TMI VIH de 2.2%. Los lactantes fueron seguidos según el servicio de atención perinatal local, por medio de examen clínico y biológico en los meses 1, 3, 6 y 18 de vida. El objetivo del estudio fue evaluar el desempeño diagnóstico de una prueba de ADN proviral en sangre seca realizado en el momento de la atención (menores de 12 meses, prueba implementada en el momento de la atención que coincidió con la vigencia del estudio) y lo comparó con el resultado de las pruebas de inmunoensayo (ELISA) realizadas a los 18 meses en hijos de madres viviendo con VIH. La confirmación del diagnóstico requirió resultados consistentes de las dos pruebas. Se consideró que un bebé estaba infectado si se detectaron anticuerpos anti-VIH-1 en dos muestras separadas recolectadas al menos tres meses aparte y persistieron después de los 18 meses de edad; se consideró no infectado si las pruebas serológicas dieron negativo en dos muestras separadas antes o después de los 18 meses. El límite de detección de la prueba de PCR ADN fue de 14 copias/mL.

No se encontraron estudios que evaluaran los desenlaces mortalidad, calidad de vida, neurodesarrollo, reducción de la morbilidad asociada, acceso, retención o impacto en la salud mental de los cuidadores, ligados al tipo de prueba realizada en esta población.

Exactitud diagnóstica

Para responder la Subpregunta 3.4 de la pregunta 1 de menores de 18 meses, fue seleccionado el estudio desarrollado por Martin et al. el cual, como ya se ha descrito, evaluó la sensibilidad y especificidad de una prueba de una prueba de ADN proviral en sangre seca realizado en el momento de la atención a menores de 12 meses y lo comparó con el resultado de las pruebas de inmunoensayo (ELISA) realizadas a los 18 meses en hijos de madres viviendo con VIH (29).

- El análisis del desempeño diagnóstico de la prueba de ADN proviral mostró una sensibilidad de 1.00 (IC95% 0.67; 1.00) y una especificidad de 1.00 (IC95% 0.97; 1.00). Los tres casos de TMI VIH identificados correspondieron a pacientes con fallas en la implementación del protocolo de la prevención de la TMI VIH.
- El valor del límite inferior del intervalo de confianza de la sensibilidad de la prueba de ADN proviral es menor a 0.8, lo cual coincide con otros estudios descritos en las secciones previas. La sensibilidad es considerada intermedia.
- La sensibilidad de la prueba de referencia (inmunoensayo ELISA) es alta (0.97 – 1).
- La especificidad de la prueba índice (ADN proviral) es superior a 0.8, por lo tanto, se considera una especificidad alta ligada a un menor número de falsos positivos comparados con la prueba de inmunoensayo ELISA.

Certeza en la evidencia de la exactitud diagnóstica

- La certeza en la evidencia de la sensibilidad de la prueba de ADN proviral versus la prueba de inmunoensayo ELISA en niños menores de 12 meses es baja debido a imprecisión muy seria. De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra óptimo para una sensibilidad de 1 (pero con un valor menor a 0.8 en un intervalo de confianza amplio) y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no permite identificar los efectos en cuanto a sensibilidad de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%). El tamaño de muestra esperado es de 4966 pacientes para la sensibilidad de los cuales solo incluye a 3, por lo tanto, se considera un tamaño de muestra insuficiente para demostrar los resultados y esto afecta la valoración de la precisión (ver perfiles GRADE en Subpregunta 3.4).
- La certeza en la evidencia de la especificidad de la prueba de ADN proviral versus la prueba de inmunoensayo ELISA en niños menores de 12 meses es alta. Las valoraciones de los criterios GRADE no consideró importante riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión o sesgo de publicación (ver perfiles GRADE Subpregunta 3.4).

No se encontraron estudios que permitieran evaluar los efectos del uso de la prueba ni de los efectos del manejo clínico de acuerdo al resultado de la prueba.

6.1.20 Evidencia para el marco de decisión

6.1.20.1 Balance riesgo-beneficio

Beneficios

- No se encontraron diferencias en cuanto al aumento de verdaderos positivos o entre una y otra prueba (ADN proviral versus ELISA). En cuanto al efecto absoluto de las pruebas en los verdaderos negativos, se encuentra que la realización de ADN proviral permite identificar 10 casos más comparados con la prueba ELISA, lo cual permanece estable en las prevalencias de 1.7% y 4.8% y disminuye un caso (8 verdaderos negativos) en la prevalencia de 8.3%. Esto indica que la prueba de ADN proviral permite excluir el diagnóstico con mayor exactitud en menores de 12 meses expuestos, comparada con la prueba de inmunoensayo ELISA.

Riesgos

- No se encontraron diferencias en cuanto a falsos negativos. Sin embargo, la prueba de ADN proviral tiene menos casos falsos positivos comparados con la prueba ELISA (10 casos menos), en el escenario de alta prevalencia esta diferencia disminuye a 9.

Según la evidencia, probablemente el beneficio de implementar la prueba de ADN proviral en menores de 18 meses como diagnóstico de infección por VIH sea superior al riesgo. La valoración de este beneficio está fundamentada en la disminución del número de falsos positivos en la prueba de ADN proviral comparada con el inmunoensayo ELISA, lo cual se traduce en menor riesgo de que un niño menor a 12 meses sea incorrectamente diagnosticado con la infección por VIH por conservar los anticuerpos maternos.

6.1.20.2 Recursos (costos) requeridos

El estudio desarrollado por Martin et al. en 2018 y seleccionado para responder esta Subpregunta 3.4, calculó el costo por prueba de ADN proviral realizada al utilizar el ensayo propuesto, incluyendo papeles filtro, reactivos, mantenimiento del equipo y recursos humanos en 8-10 USD. Los autores afirman que esto representa la mitad o un cuarto del valor total de pruebas diagnósticas comercializadas en Angola (30). Además, se encuentra que el uso de sangre seca en papel filtro para procesar las muestras reduce el costo del almacenamiento y transporte además de incrementar el acceso en sitios con infraestructura de laboratorios deficiente.

No se encontró evidencia proveniente del contexto colombiano relacionada con el uso de pruebas de ADN proviral dado que este tipo de pruebas no cuentan con licencia INVIMA.

6.1.20.3 Valores y preferencias

La información relacionada con los valores y preferencias de las pruebas de diagnóstico virológicas como el ADN proviral ya fue descrito en las preguntas previas, las consideraciones completas se encuentran consignadas en el apartado valores y preferencias de la pregunta 1.1. No se encontró evidencia que compare las preferencias de uso de ADN proviral versus inmunoensayo ELISA.

6.1.20.4 Costo efectividad

La información de la costo-efectividad de las pruebas realizadas en el sitio de atención comparadas con las pruebas realizadas en laboratorio ya fue descrita en la misma sección de la Subpregunta 3.2.

6.1.20.5 Equidad

No se encontró evidencia específica de estudios de equidad asociados a las intervenciones de esta Subpregunta. La información recabada para este dominio se encuentra contenida en la sección de equidad de la Subpregunta 3.1.

6.1.20.6 Aceptabilidad

No se encontró evidencia específica de estudios de equidad asociados a las intervenciones de esta Subpregunta. La información recabada para este dominio se encuentra contenida en la sección de equidad de la Subpregunta 3.1.

6.1.20.7 Factibilidad

Como ha sido descrito previamente, la factibilidad de la realización de las pruebas dependerá de la disponibilidad de las mismas, 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 (Ver sección factibilidad de Subpregunta 3.1).

6.2 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?

El GDG encontró evidencia para actualizar la pregunta 4.1, las características de esta evidencia se presentan en el marco de la evidencia a la decisión en las siguientes secciones.

Subpregunta 4.1

6.2.1 Recomendaciones



Recomendación 16:

Se sugiere el uso de pruebas rápidas de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida¹ como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: moderada.

Observaciones: En caso de tener un resultado positivo en la prueba de tamización, se recomienda realizar una prueba serológica de forma inmediata.

Para el diagnóstico de mayores de 18 meses, remitirse al algoritmo diagnóstico (ver figura 4).

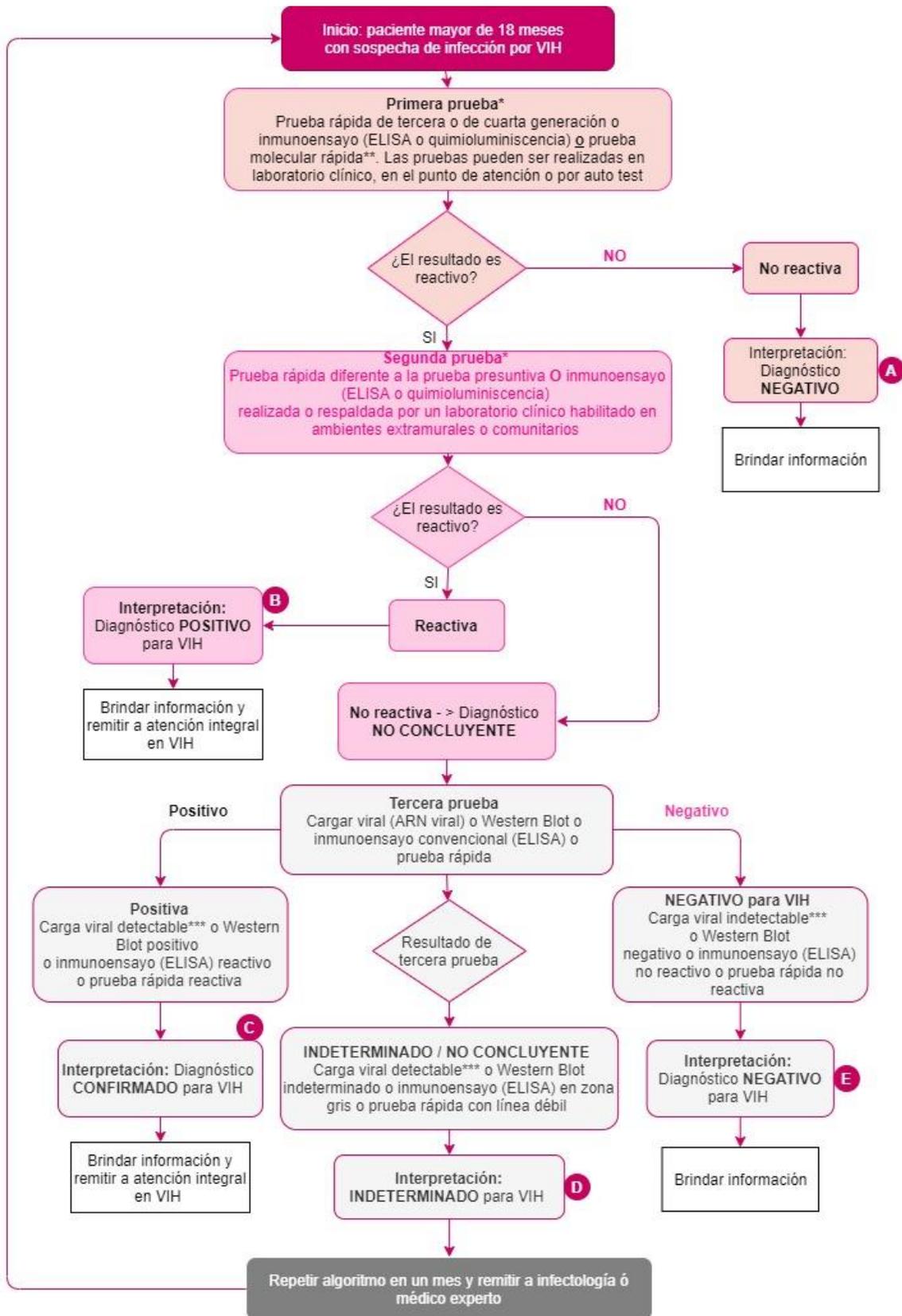
¹ La inclusión de estas pruebas moleculares está en proceso de análisis y revisión, luego de verificación con Ministerio de Salud y Protección Social.

Justificación: 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.

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.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
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

* 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 estas pruebas rápidas sean de cuarta generación en la medida de lo posible y que la primera prueba tenga una sensibilidad superior al 99.5% y la segunda prueba una especificidad mayor al 99%. Además, la segunda prueba debe ser de una plataforma diferente a la de la primera prueba. No debe retrasarse el inicio del protocolo de prevención de la TMI VIH.

** Prueba molecular rápida es aquella prueba de detección de ARN o ADN que se realiza en el punto de cuidado y cuyos resultados están disponibles en el mismo día de la consulta y generalmente sus resultados son cualitativos. La ventaja respecto a las pruebas cuantitativas, está relacionada con la factibilidad en su implementación por no necesitar de una infraestructura o personal especializados y por lo tanto la disminución en el uso de recursos².

*** Se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la prueba utilizada. 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 no excluyen el diagnóstico. En caso de pruebas con resultados discordantes, el algoritmo es la guía para continuar el diagnóstico.

Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses

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

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

² La inclusión de estas pruebas moleculares está en proceso de análisis y revisión, luego de verificación con Ministerio de Salud y Protección Social.

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

³**Tercera prueba:** carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo) o Western Blot o inmunoensayo convencional (ELISA) o prueba rápida.

Fuente: elaboración propia.

6.2.2 Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el anexo 5. Para responder a esta pregunta clínica se incluyó una revisión sistemática (13) y un estudio de cohortes (31).

Para analizar los criterios del marco de la evidencia a la decisión se incluyó además tres revisiones sistemáticas (13,32,33) y documentos normativos provenientes del Ministerio de Salud y Protección Social (Resolución 1314 de 2020).

6.2.3 Síntesis de la evidencia

Se encontró un estudio de tipo cohorte desarrollado por Chikwari et al, cuyo objetivo fue evaluar el desempeño diagnóstico de una prueba de anticuerpos para VIH1/2 en fluidos orales comparado con los resultados de una prueba rápida basada en sangre, en 1776 niños y adolescentes de 18 meses a 18 años provenientes de Kenia (22%) y Zimbawe (88%) que acudieron a cualquier centro de atención en salud incluyendo hospitales y clínicas de atención primaria en esos países (31). De estos 1776 niños, 189 (10.6%) fueron casos de niños expuestos al VIH en el periodo perinatal. La edad media fue de 7.3 años (RIQ 4.7 - 11.6), 2 pacientes de 18 meses a 2 años (0.11%), 512 de 2-5 años (28%), 845 de 5-12 años (47.5%) y 417 de 12-18 años (23.4%). La historia de prevención de la TMI VIH solo pudo ser reconstruida en 54 (28%) de los 189 casos de niños expuestos.

La prueba que sirvió como intervención fue una prueba de anticuerpos de una muestra de hisopado de la cavidad oral (fluidos orales recolectados entre los labios y las encías del paciente una vez en la parte superior y una vez en la parte inferior) que se depositan en el fluido reactivo inmediatamente antes de la recolección. Los resultados fueron leídos luego de 20 - 40 minutos. Esta prueba oral de anticuerpos fue comparada con el algoritmo de referencia de cada país: en Zimbawe consiste en una prueba de cuarta generación, seguida de una de tercera generación. Si las dos fueron positivas, las mismas 2 fueron realizadas por otro proveedor para confirmar el diagnóstico positivo. Si el resultado es discordante, se repiten las dos pruebas. Si persiste la discordancia, se usa un tercer test rápido de anticuerpos que, de ser positivo, confirma la infección. Si es discordante, se esperan 14 días para repetir las pruebas. En Kenia la prueba *determine* (“Alere Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo” de cuarta generación usada al comienzo del algoritmo de Zimbawe) es la tercera prueba, y PCR de ADN en sangre seca en papel filtro fue el tercer test y es considerada prueba de cierre. La toma de muestras de sangre total fue realizada por personal entrenado, y los que tomaron las muestras orales no estaban ciegos frente a las muestras de sangre total.

A pesar de incluir un tipo de inmunoensayo que no es la primera opción en población pediátrica (prueba oral), se consideró relevante discutir esta evidencia, ya que plantea interrogantes en cuanto a la inclusión o no de esta prueba en la población menor a 18 años.

Exactitud diagnóstica

Para responder la Subpregunta 4.1 de diagnóstico en mayores de 18 meses, se seleccionó un estudio (Chikwari et al) el cual, como ya se ha descrito, evaluó la sensibilidad y especificidad de una prueba de anticuerpos para VIH1/2 en fluidos orales comparado con los resultados de pruebas rápidas basada en sangre de acuerdo a los algoritmos diagnóstico de cada país. A continuación, se presentan los resultados obtenidos en cuanto a desempeño diagnóstico.

- La prueba oral tuvo una sensibilidad de 1.00 (IC95% 0.94; 1) y una especificidad de 0.99 (IC95% 0.99; 100). El valor del límite inferior del intervalo de confianza de la sensibilidad de la prueba oral es mayor a 0.8, por lo cual la sensibilidad es considerada alta y con el resultado de la especificidad, se considera una exactitud alta.
- Se encontró una sensibilidad intermedia de la prueba de referencia (algoritmo diagnóstico de cada país) con un valor de 0.93, IC95% 0.77; 0.99 y una especificidad de 1, IC95% 0.97; 0.99.

Se encontró una revisión sistemática cuyo objetivo era describir el impacto clínico de las pruebas en el punto de atención en términos de desenlaces relacionados con los pacientes y procesos de atención en salud en el contexto de atención pediátrica ambulatoria de diferentes patologías, entre ellas el VIH (13). Para esto, comparó la implementación de pruebas en el punto de atención con pruebas convencionales (de laboratorio) en el marco del diagnóstico infantil de VIH Incluyó dos estudios observacionales y un ensayo en clúster con un total de 1142 pacientes, población en la cual encontró una prevalencia de infección por VIH de 4.3%. Los tres estudios incluidos se desarrollaron en países africanos: Camerún, Costa de Marfil, Kenia, Lesoto, Mozambique, Ruanda, Swazilandia, Zimbawe (Bianchi et al. 2019), Mozambique (Jani et al. 2018) y Malawi (Mwenda et al. 2018). El desenlace evaluado fue inicio de terapia antiretroviral dentro de los siguientes 60 días, el cual fue analizado mediante un RR de 2.89 (IC95% 1.43; 5.87, n=1142) calculado a partir de la extracción de los estudios individuales (34,35) (ver perfiles GRADE Subpregunta 4.1).

6.2.4 Evidencia para el marco de decisión

6.2.4.1 Balance riesgo-beneficio

Beneficios

- Al analizar los efectos absolutos se encontró que el inmunoensayo oral está asociado a 1 caso más de verdaderos positivos en la prevalencia 1.7% comparado con las pruebas rápidas de referencia, efecto que se incrementa a 3 verdaderos positivos más en la prevalencia intermedia (4.8%) y a 6 más verdaderos positivos en contextos de prevalencia alta (8.3%). Todos los niños en quienes se confirmó que estaban viviendo con VIH fueron positivos con la prueba oral, se aclara que no

es una prueba adecuada para hacer diagnóstico de niños menores a 18 meses debido a la presencia de anticuerpos maternos.

- Los efectos absolutos del escenario de verdaderos negativos indican que se presentarán 10 verdaderos negativos menos con la prueba oral comparados con las pruebas serológicas de referencia en contextos con porcentaje de TMI del VIH de 1.7%. Este número de efectos absolutos se mantiene estable en el porcentaje 4.8% y disminuirá a 9 menos en los contextos con un porcentaje alto de TMI del VIH (8.3%).

Riesgos

- Para esta pregunta, se considera que los escenarios de mayor impacto están representados en los falsos negativos y falsos positivos. En los efectos absolutos, se encuentra que la prueba oral identifica 1 falso negativo menos comparado con las pruebas serológicas de referencia, y este valor aumenta a 3 y a 6 menos cuando se incrementa el porcentaje de TMI del VIH a 4.8% y 8.3% respectivamente. Esto, en términos de riesgos significa que la prueba oral puede disminuir el número de niños que, teniendo la infección, son considerados negativos y por lo tanto pueden generar complicaciones derivadas de la falta de una TAR oportuna.
- En cuanto a los falsos positivos, los efectos absolutos indican que se presentarán 10 falsos positivos más con la prueba oral comparados con las pruebas serológicas de referencia en contextos con porcentaje de TMI del VIH de 1.7%. Este número de efectos absolutos y mantiene estable en el porcentaje 4.8% y disminuirá a 9 en los contextos con un porcentaje alto de TMI del VIH (8.3%). Esto indica que esta prueba oral puede estar asociada a mayor número de casos incorrectamente diagnosticados como infectados, con lo cual ingresarían al algoritmo diagnóstico para realizar las demás pruebas de confirmación diagnóstica. Si bien la prueba oral de anticuerpos no es confirmatoria, se considera que es una puerta de entrada a los niños mayores de 18 meses con sospecha de infección por VIH, por lo tanto, el balance riesgo beneficio está a favor de la intervención como método de tamización en mayores de 18 meses.

De acuerdo con la revisión sistemática descrita en el apartado de los efectos de la utilización de la prueba, se encuentra evidencia que indica que el uso de pruebas en el punto de atención puede estar asociado a mayor inicio de la TAR en niños infectados.

El desempeño diagnóstico califica la prueba rápida con muestra de cavidad oral como una prueba aceptable de tamización en mayores de 18 meses, comparada con pruebas serológicas rápidas (estándar utilizado en el estudio). Esto, dada la ausencia de diferencias en los pacientes correctamente diagnosticados con las dos pruebas, pero una diferencia sustancial en cuanto a la clasificación de los pacientes mayores a 18 meses como falsos positivos o falsos negativos. Con esto, se confirma un balance riesgo beneficio que favorece a la prueba oral como método de tamización en mayores de 18 meses.

6.2.4.2 Recursos (costos) requeridos

No se encontró evidencia. Sin embargo, las pruebas rápidas orales han sido implementadas previamente en el país, por lo que se considera que los costos asociados a las pruebas rápidas son moderados.

6.2.4.3 Valores y preferencias

Evidencia indirecta de las preferencias en el uso de pruebas de cavidad oral en adolescentes y adultos proveniente del marco de la evidencia a la decisión de la dimensión diagnóstico de adultos y adolescentes, indica que si existe variabilidad en las preferencias de una u otra muestra cuando se trata de auto-test, pero esto no fue determinante al momento de realizar o no las pruebas.

6.2.4.4 Costo efectividad

No se encontró evidencia.

6.2.4.5 Equidad

No se encontró evidencia específica de estudios de equidad relacionados con las pruebas orales en mayores de 18 años.

6.2.4.6 Aceptabilidad

Evidencia indirecta de auto-test con muestras de cavidad oral indican una aceptabilidad buena con este tipo de pruebas en adultos y adolescentes.

6.2.4.7 Factibilidad

En Colombia se cuenta con un marco normativo que favorece la implementación de pruebas rápidas como mecanismo efectivo de tamización para el VIH (Resolución 1314 de 2020), dado que no requiere personal altamente capacitado pues la realización es sencilla y se tienen resultados el mismo día de la consulta.

6.3 Referencias

1. HIV/AIDS JUNP on. Global plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive. New York Jt United Nations Program HIV/AIDS. 2011;
2. Feucht UD, Meyer A, Thomas WN, Forsyth BWC, Kruger M. Early diagnosis is critical to ensure good outcomes in HIV-infected children: outlining barriers to care. *AIDS Care*. 2016;28(1):32–42.
3. World Health Organization (WHO). Early detection of HIV infection in infants and children. 2010.
4. Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia. Comportamiento de la Transmisión Materno Infantil del VIH en Colombia. Medición de la Cohorte 2018. 2021.
5. Mukherjee S, Cohn J, AL C, Sacks E, Adetunji O, Chadambuka A, et al. Estimating the Cost of Point-of-Care Early Infant Diagnosis in a Program Setting: A Case Study Using Abbott m-PIMA and Cepheid GeneXpert IV in Zimbabwe. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Jul;84:S63–9.

6. Katirayi L, Ochuka B, Mafaune H, Chadambuka A, Baffour T, Sacks E. "We Need it the Same Day": A Qualitative Study of Caregivers and Community Members' Perspectives Toward the Use of Point-of-Care Early Infant Diagnosis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Jul;84:S49–55.
7. World Health Organization. Guidance note on the selection of technology for the early diagnosis of HIV in infants and children. Summary of recommendations. 2007.
8. MM G, LM M, M P, V T, L G, M N, et al. Piloting very early infant diagnosis of HIV in Lesotho: Acceptability and feasibility among mothers, health workers and laboratory personnel. *PLoS One*. 2018;13(2):e0190874.
9. Oga M, Brou H, Dago-Akribi H, Coffie P, Amani-Bosse C, Ekouevi D, et al. [Acceptability of HIV testing provided to infants in pediatric services in Cote d'Ivoire, meanings for pediatric diagnostic coverage]. *SAHARA J J Soc Asp HIV/AIDS Res Alliance*. 2014;11(1):148–57.
10. Oladele AV, Elza T, Goon T, Daniel, Anthony AI, Adeniyi VO, et al. Disclosure, stigma of HIV positive child and access to early infant diagnosis in the rural communities of OR Tambo District, South Africa: a qualitative exploration of maternal perspective. *BMC Pediatr*. 2015;15(100967804):98.
11. Bwana VM, Frimpong C, Simulundu E, Mfinanga SG, Mboera LEG, Michelo C, et al. Accessibility of services for early infant diagnosis of human immunodeficiency virus in Sub-Saharan Africa: A systematic review. *Tanzan J Health Res*. 2016;18(3).
12. Habiyambere V, Ford N, Low-Beer D, Nkengasong J, Sands A, Pérez González M, et al. Availability and Use of HIV Monitoring and Early Infant Diagnosis Technologies in WHO Member States in 2011-2013: Analysis of Annual Surveys at the Facility Level. *PLoS Med*. 2016 Aug;13(8):e1002088.
13. O van H, Raymond M, Lee JJ, Turner P, Goyder CR, Verbakel JY, et al. In-vitro diagnostic point-of-care tests in paediatric ambulatory care: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235605–e0235605.
14. Arango-Ferreira C, Villegas DI, Burbano LD, Quevedo A. Calidad del seguimiento a la exposición perinatal al HIV y observancia de las estrategias reconocidas para disminuir su transmisión en un centro de referencia de Medellín. *Biomédica*. 2019 Aug;39(Supl. 2 SE-Artículos originales):66–77.
15. Mazanderani H, Ahmad, G SG, Mazanderani AH, Sherman GG, Mazanderani AH, et al. Evolving complexities of infant HIV diagnosis within Prevention of Mother-to-Child Transmission programs. *F1000Research*. 2019;8(101594320):1637.
16. Chhagan MK, Kauchali S, Arpadi SM, Craib MH, Bah F, Stein Z, et al. Failure to test children of HIV-infected mothers in South Africa: implications for HIV testing strategies for preschool children. *Trop Med Int Health*. 2011;16(12):1490–4.
17. Finocchiaro-Kessler S, Gautney BJ, Khamadi S, Okoth V, Goggin K, Spinler JK, et al. If you text them, they will come: Using the HIV infant tracking system to improve early infant diagnosis quality and retention in Kenya. *AIDS*. 2014;28:S313–21.
18. Feucht UD, Forsyth B, Kruger M, UD F, B F, M K, et al. False-positive HIV DNA PCR testing of infants: implications in a changing epidemic. *S Afr Med J*. 2012;102(3):149–52.
19. S M, LN B, M M, M I, B O, A L, et al. Beyond Early Infant Diagnosis: Changing the Approach to HIV-Exposed Infants. *J Acquir Immune Defic Syndr*.

2018;78(100892005):S107–14.

20. Chang J, Tarasova T, Shanmugam V, Azarskova M, Nguyen S, Hurlston M, et al. Performance of an Early Infant Diagnostic Test, AmpliSens DNA-HIV-FRT, Using Dried Blood Spots Collected from Children Born to Human Immunodeficiency Virus-Infected Mothers in Ukraine. *J Clin Microbiol.* 2015;53(12):3853–8.
21. Opollo VS, Nikuze A, Ben-Farhat J, Anyango E, Humwa F, Oyaro B, et al. Field evaluation of near point of care Cepheid GeneXpert HIV-1 Qual for early infant diagnosis. *PLoS One.* 2018;13(12):e0209778.
22. 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.
23. Karl-Gunter T, Louise K, Ashraf C, M MP, Gayle S. Xpert HIV-1 point-of-care test for neonatal diagnosis of HIV in the birth testing programme of a maternity hospital: a field evaluation study. *lancet HIV.* 2017;4(10):e442–8.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Lilian RR, Kalk E, Bhowan K, Berrie L, Carmona S, Technau K, et al. Early diagnosis of in utero and intrapartum HIV infection in infants prior to 6 weeks of age. *J Clin Microbiol.* 2012;50(7):2373–7.
28. Burgard M, Blanche S, Jasseron C, Descamps P, Allemon MC, Ciraru-Vigneron N, et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr.* 2012;160(1):60–7.
29. Zimmermann-Paiz MA, Quiroga-Reyes CR. [Pediatric cataract in a developing country: retrospective review of 328 cases]. *Arq Bras Oftalmol.* 2011;74(3):163–5.
30. F M, C P, R M, A B, P G, J B, et al. Early infant diagnosis of HIV-1 infection in Luanda, Angola, using a new DNA PCR assay and dried blood spots. *PLoS One.* 2017;12(7):e0181352.
31. Chikwari CD, Njuguna IN, Neary J, Rainer C, Chihota B, Slyker JA, et al. Brief Report: Diagnostic Accuracy of Oral Mucosal Transudate Tests Compared with Blood-Based Rapid Tests for HIV Among Children Aged 18 Months to 18 Years in Kenya and Zimbabwe. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2019;82(4):368–72.
32. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. [Internet]. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; 2019. 295 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-155058-1>

33. Ramadhani J, Sawe HR, Kilindimo SS, Mfinanga JA, Weber EJ. Feasibility and yield of HIV screening among adult trauma patients presenting to an urban emergency department of a tertiary referral hospital in Tanzania. *AIDS Res Ther.* 2019;16(1):8.
34. Mwenda R, Fong Y, Magombo T, Saka E, Midiani D, Mwase C, et al. Significant Patient Impact Observed Upon Implementation of Point-of-Care Early Infant Diagnosis Technologies in an Observational Study in Malawi. *Clin Infect Dis.* 2018;67(5):701–7.
35. F B, J C, E S, R B, JF L, R M, et al. Evaluation of a routine point-of-care intervention for early infant diagnosis of HIV: an observational study in eight African countries. *lancet HIV.* 2019;6(6):e373–81.

7. DIMENSIÓN TRATAMIENTO

7.1 Pregunta clínica 5

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

7.1.1 Antecedentes

De acuerdo al informe de la Cuenta de Alto Costo (CAC) 2019 (1), la prevalencia de niñas y niños viviendo con VIH/SIDA representó aproximadamente el 2.35% de las personas viviendo con VIH en el país. Durante el 2019, del total de casos incidentes, un 0.48% fueron menores de 14 años y 5% en niñas y niños con edad entre 15 a 19 años. La letalidad fue de 8.85 por 1.000 personas viviendo con VIH en niñas y niños con edad entre 0 a 4 años y de 10.42 por 1.000 personas vivas en niñas y niños con edad entre 5 - 9 años. En la población más infantil, la reducción de la incidencia de casos puede atribuirse a las estrategias de prevención de la transmisión vertical de VIH entre madre e hijo y la profilaxis en los recién nacidos.

Con base en el reporte de la CAC entre febrero de 2017 y enero de 2018, se analizó la información de 691 menores de 13 años viviendo con VIH. Se encontró que la prevalencia de menores de 13 años viviendo con VIH fue de 0.05 casos por cada 1.000 menores en Colombia (IC95% 0.04; 0.07). Alrededor de la mitad de las niñas y niños estaban en estadio SIDA (de 655 niñas y niños con estadio reportado) y aproximadamente la mitad fueron mujeres. Adicionalmente, la mayoría de la población (alrededor del 83%) fue población en edad escolar (entre 5; 12 años). No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que recibían terapia antirretroviral viviendo con VIH (86.5%) y los pacientes en estadio SIDA (79.9%, p: 0.50). El tiempo entre el diagnóstico y la fecha de inicio de la primera TAR también fue similar entre pacientes viviendo con VIH (mediana:30 días, Rango Intercuartílico (RIC) de 0 ; 127 días) y los pacientes con en estadio SIDA (mediana:29 días, RIC de 1.5 ; 90.5 días) (2).

Las niñas y niños menores de 10 años tienen alto riesgo de eventos adversos sin Terapia Antirretroviral (TAR). La mitad de las niñas y niños menores de dos años viviendo con VIH sin TAR morirán antes de los dos años. Con el tiempo, se ha reportado un incremento en el inicio de TAR en edades cada vez más tempranas, con impacto en la reducción de la mortalidad de las niñas y niños que viven con VIH (3).

7.1.2 Recomendaciones

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 respaldada 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.

Decisión sobre la fuerza de la recomendación

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	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.

7.1.3 Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 6. Dimensión Tratamiento

7.1.4 Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

Para responder a este apartado se incluyeron tres estudios: dos revisiones sistemáticas de la literatura, un experimento clínico aleatorizado, y un estudio de cohorte.

El estudio de *Seigfried et al.* (4) evaluó la evidencia de inicio óptimo de TAR combinado en niñas y niños viviendo con VIH con edad entre 2 a 5 años, sin tratamiento previo. La evidencia incluida consistió en experimentos clínicos aleatorizados que compararon el inicio inmediato versus diferido de la TAR, en relación con el diagnóstico y cohortes prospectivas que siguieran a los pacientes hasta el inicio o no de TAR. El límite de la búsqueda fue septiembre de 2012. En esta revisión, se incluyó evidencia de Tailandia, Camboya y Sudáfrica. Se incluyeron dos ECA con 343 pacientes, que aportaron evidencia para niñas y niños con edad entre 1 a 12 años. El inicio de la TAR al ingreso al estudio se consideró inicio inmediato, mientras el inicio diferido fue el inicio de la TAR cuando los valores de CD4 cayeron por debajo del 15% en pacientes con CD4 en línea de base entre 20 a 24%, o si cayeron en un 25% cuando en línea de base fueron de 15 a 19%. No se encontraron diferencias entre inicio inmediato y diferido para el riesgo de muerte (RR: 3, IC95% 0.12; 73), progresión a enfermedad categoría C en 144 semanas de seguimiento (RR 1.5, IC95% 0.25; 8.85), progresión a enfermedad categoría B (OR: 0.7 IC95% 0.39; 1.24) y proporción de niñas y niños recibiendo la TAR con ARN VIH inferior a 50 copias/ml (RR: 0.96, IC 95% 0.84; 1.09). Además, no se encontraron diferencias en términos de ganancia media de peso por año (0.1 más alto (IC95% menor; 0.36 más alto)) ni en el puntaje estandarizado de *Beery* para integración viso motora (1.4 menor (IC95% 4.7 menor; 1.9 más alto)). Se encontró una mayor ganancia de talla por año en centímetros (0.5 más alto (IC95% 0.2; 0.8 más alto)), con base en un estudio con 300 pacientes. La certeza en esta evidencia se clasificó entre baja a muy baja, dado que los estudios fueron no enmascarados, la retención de pacientes fue baja en los estudios incluidos. También, por imprecisión en las estimaciones y heterogeneidad. Se incluyeron dos ECA adicionales con un total de 122 participantes, que aportaron evidencia para niños y niñas con edad entre 24 a 59 meses. En este estudio, se consideró inicio inmediato al inicio de la TAR al ingreso al estudio, mientras el inicio diferido se realizó con progresión a enfermedad categoría C, reducción del 15% de valores de CD4 para todos los niños (hasta diciembre

de 2008) o reducción del 20% de valores de CD4 para niñas y niños con edad entre 1 a 3 años. No se encontraron diferencias entre inicio inmediato e inicio diferido de la TAR para riesgo de muerte (RR: 2.88, IC95% 0.12; 68.9), progresión a enfermedad categoría C (RR: 0.96, IC95% 0.06; 14.9), progresión a enfermedad categoría B (OR: 0.64, IC95% 0.24; 1.75) ni en proporción de niñas y niños recibiendo la TAR con carga viral inferior a 50 copias/ml (RR: 1.11 IC95% 0.86; 1.43). Tampoco se observaron diferencias en ganancia media de peso por año en kg (0.03 inferior (IC95% 0.25 inferior; 0.19 superior)), ganancia media de talla por año en cm (0.3 más alta (IC95% menor; 0.88 más alta)) ni en la media del puntaje estandarizado de *Beery* para integración viso motora (2.3 más alta IC95% 4.37 menor; 8.97 más alta). La certeza en esta evidencia se clasificó como muy baja por provenir de análisis de subgrupos sin que hubiera habido asignación aleatoria al interior de los subgrupos y por imprecisión debido a tamaño de muestra bajo Finalmente, la revisión incluyó una cohorte prospectiva que observó niñas y niños de uno a 15 años de edad viviendo con VIH y co infección con tuberculosis (TB). Las niñas y niños fueron observados por un tiempo mediano de 9.6 meses (RIC 1.9; 23.1 meses). Al comparar inicio inmediato (definido como inicio de la TAR dentro de un mes (temprano) del inicio del manejo de TB) versus inicio diferido (inicio de la TAR posterior a un mes del inicio del manejo de TB). No se encontraron diferencias para riesgo de muerte (HR: 1.32, IC95% 0.36; 4.87)), supresión virológica (HR 0.84, IC95% 0.64; 1.10)). Al comparar inicio inmediato, definido como inicio de a TAR dentro de 60 días del inicio del manejo de TB versus inicio diferido, definido como inicio de la TAR posterior a 60 días del inicio del manejo de TB, tampoco se encontraron diferencias en términos de riesgo de muerte (HR: 1.32 IC95% 0.55; 3.16) ni de supresión virológica (HR: 0.84, IC95% 0.61; 1.15). La certeza en esta evidencia se clasificó como muy baja, por riesgo de sesgo dado que la evidencia provino de un estudio observacional sin asignación aleatoria de la intervención; por imprecisión, por tamaño de muestra bajo; y por posible gradiente de dosis respuesta, ya que las estimaciones variaron de manera significativa cuando se realizó ajuste por covariables. (Ver perfil de evidencia en anexo 7.5.8.1, Siegfried, 2013).

El estudio de *Penazzato et al.* (5), evaluó evidencia sobre cuándo iniciar TAR en niñas y niños con edad inferior a 3 años. Se incluyeron dos experimentos clínicos aleatorizados con 400 pacientes. Se encontró un riesgo inferior de mortalidad en pacientes que recibieron tratamiento temprano (HR: 0.36, IC95% 0.18; 0.74; I²:84%), y en un desenlace combinado de mortalidad o progresión se encontró un riesgo inferior en pacientes que recibieron manejo temprano (HR: 0.25, IC95% 0.12; 0.51). La certeza en esta evidencia fue calificada como muy baja, principalmente por inconsistencia, ya que las estimaciones fueron heterogéneas y por imprecisión, ya que los intervalos de confianza fueron amplios (Ver perfil de evidencia en anexo 7.5.8.2, Penazzato 2014).

El experimento clínico de *Archary et al.* (6), comparó el inicio de la TAR dentro de 14 días de la admisión hospitalaria de niñas y niños viviendo con VIH con malnutrición aguda severa versus inicio de la TAR luego de la recuperación nutricional y después de 14 días de la admisión. Se incluyeron 82 niñas y niños con promedio de edad en línea de base de 23.3 meses (DE: 27.9), quienes fueron asignados aleatoriamente a uno de los grupos de intervención. En el grupo de inicio temprano, el promedio de tiempo a inicio de la TAR fue de 5.6 días (DE: 4.4) y en el grupo de inicio diferido, el promedio de tiempo de inicio de la

TAR fue de 23 días (DE: 5.8). En 48 semanas de seguimiento, no se encontraron diferencias en términos de respuesta antropométrica (definida como z-score de índice de masa corporal para la edad o z-score de peso para la edad superior a -1 por debajo de la media) (OR:1.66, IC95% 0.29 ; 9.31), respuesta virológica a las 24 semanas (definida como carga viral inferior a 1,000 copias/ml) (OR:2.04, IC95% 0.52 ; 7.98) ni a las 48 semanas (OR:1.66, IC95% 0.34 ; 8.06). Tampoco se encontraron diferencias para mortalidad a 48 semanas (OR: 1.38, IC95% 0.38; 4.96) ni en riesgo de síndrome de reconstitución inmune en general (OR: 1.53, IC95% 0.58; 4.16) o síndrome de reconstitución inmune por tuberculosis (RR: 0.69, IC95% 0.08; 4.86). La certeza de la evidencia fue calificada como muy baja, debido a falta de enmascaramiento en la asignación y en la medición del desenlace y por bajo tamaño de muestra (Ver perfil de evidencia en anexo 7.5.8.3, Archary 2020).

Un estudio de cohorte llevado a cabo en Camerún comparó la incidencia de retraso en el crecimiento, riesgo instantáneo de muerte relacionada al retraso en el crecimiento y evolución del crecimiento en los primeros cinco años de vida en niñas y niños viviendo con VIH y tratados de manera temprana versus niñas y niños no infectados con VIH nacidos de madres con o sin infección por VIH. Se incluyeron 611 niñas y niños, los cuales fueron observados en la cohorte, de los cuales 69 eran niñas y niños infectados, 205 eran niñas y niños infectados, 205 eran niñas y niños expuestos no infectados, 196 niñas y niños eran no expuestos no infectados y 141 niñas y niños infectados diagnosticados antes de los 7 meses de edad. Las niñas y niños eran parte de un estudio de cohorte diseñado para evaluar la factibilidad del diagnóstico y tratamiento temprano de los mismos. Comparado con las niñas y niños expuestos no infectados, las niñas y niños diagnosticados antes de los siete meses y las niñas y niños infectados tuvieron un riesgo mayor de emaciación (HRa: 4.3, IC95% 1.9; 9.8 y HRa: 3.3, IC95% 1.4; 7.9, respectivamente), mientras que las niñas y niños diagnosticados antes de los 7 meses tuvieron mayor riesgo de retraso en el crecimiento, comparado con las niñas y niños expuestos no infectados (HRa: 8.4 IC95% 2.4; 28.7). El estudio sugirió que es fundamental garantizar el acceso temprano al diagnóstico, así como el acceso temprano al TAR, con el fin de minimizar el impacto de la infección, así como reducir el impacto de las barreras en la sostenibilidad del tratamiento muestra (Ver anexo 7.5.7 , Sofeu 2019) (7).

Globalmente, la evidencia fue calificada como moderada. La confianza en evidencia sobre desarrollo neurocognitivo fue considerada moderada a muy baja, debido a riesgo serio de sesgo por falta de enmascaramiento de la intervención, lo cual implicó pérdida diferencial de pacientes entre los grupos en comparación. También, debido a heterogeneidad entre las intervenciones en comparación e imprecisión en las estimaciones. La confianza en la evidencia sobre eventos adversos, impacto en el crecimiento, mortalidad, progresión de la enfermedad, y supresión virológica, fue considerada baja a muy baja, debido a riesgo serio de sesgo por falta de enmascaramiento de la intervención, lo cual implicó pérdida diferencial de pacientes entre los grupos en comparación. También, debido a heterogeneidad entre las intervenciones en comparación e imprecisión en las estimaciones. (Ver perfil de evidencia en el anexo 7.5.8 y el anexo 7.5.7).

7.1.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

7.1.5.1 Balance riesgo-beneficio

La evidencia muestra que al iniciar el TAR de forma inmediata al diagnóstico comparada con iniciarla de forma diferida, trae un beneficio en la reducción del riesgo de mortalidad y progresión de la enfermedad, y favorece un mayor desarrollo neurocognitivo y ganancia de talla en los pacientes pediátricos, con un perfil de seguridad apropiado.

7.1.5.2 Recursos (costos) requeridos

La terapia antirretroviral se encuentra disponible en el país, como se evidencia en la tabla 7.2.2 que presenta la verificación de indicaciones autorizadas por el INVIMA, así como la cobertura de estos medicamentos con recursos a cargo de la UPC, mediante verificación de la resolución 2481 de 2020; encontrándose en primer lugar que todos los medicamentos recomendados se encuentran financiados con recursos a cargo de la UPC.

7.1.5.3 Valores y preferencias

Dentro del proceso de desarrollo de guías para el uso de tratamientos antirretrovirales con el propósito de tratar y prevenir la infección por VIH, el comité de revisión de guías de la OMS fomenta el involucramiento de usuarios, para lo cual se realizan consultas con el fin de facilitar esa participación. Para hacer una consulta sobre valoraciones y preferencias en relación con la TAR en salud materna e infantil, se realizaron ocho talleres en noviembre de 2012 en Kawala Zulu-Natal y Gauteng en Sudáfrica: cuatro con padres y cuidadores de niñas y niños recibiendo la TAR y cuatro de mujeres embarazadas viviendo con VIH. El reclutamiento de padres y cuidadores se realizó por medio de organizaciones locales (*Khayelisha Care, Philisani y Let us Grow*). Los talleres se realizaron por medio de la técnica de aprendizaje participativo. Se hicieron transcripciones de las grabaciones de voz y notas de campo y se analizaron por medio análisis cualitativo del contenido. Asistieron 47 padres o cuidadores: el 60% eran cuidadores, el 85% estaban cuidando a la niña o niño tiempo completo, el 62% de las niñas y niños estaban recibiendo TAR por más de dos años y el 64% de las niñas y niños estaban en su primer régimen de TAR. Los participantes indicaron que es preferible iniciar el tratamiento cuando son pequeños, para asegurar que las niñas y niños se acostumbren a la TAR. También estuvieron de acuerdo con iniciar la TAR tan pronto se hiciera el diagnóstico, aunque estuvieran bien, para evitar que se enfermen y que se mantengan saludables. Los participantes también sugirieron que la niña o niño iniciara el TAR una vez al día, por la noche, que tuviera buen sabor y no requiriera refrigeración (8).

Se llevó a cabo un estudio de investigación formativa en 2014 en Mozambique, en el cual se llevaron a cabo grupos focales con pacientes y trabajadores de la salud (alrededor de 5 a 8 participantes por sitio), con el fin de guiar el desarrollo de una intervención para mejorar la cascada del cuidado de las niñas y niños viviendo con VIH. Se encontró que sólo el 24% de las niñas y niños recién nacidos de madres con VIH habían iniciado el TAR en 3 meses de seguimiento. Las barreras estructurales identificadas (largos tiempos de espera para resultados de laboratorio e inicio del tratamiento) se sumaron a barreras

propias de la vida diaria de las madres (miedo a informar a la pareja y estigma), que afectaron la probabilidad de que el infante recibiera la TAR una vez hecho el diagnóstico. A través de discusiones en grupos focales se identificó que un proceso expedito con menos tiempos de espera, menos visitas y un seguimiento más cercano por parte de los centros de salud, así como estrategias para involucrar a las parejas, podrían incrementar la probabilidad de iniciar el tratamiento y, eventualmente, de mantenerlo (9).

7.1.5.4 Costo efectividad

No se encontró evidencia.

7.1.5.5 Equidad

No se encontró evidencia.

7.1.5.6 Aceptabilidad

Un estudio de cohorte retrospectiva llevado a cabo en Sudáfrica buscó describir las oportunidades perdidas que llevaron a un inicio diferido de la TAR. Se evaluó la información de niñas y niños menores a 15 años referidos a un hospital en Gauteng para inicio de TAR. De 250 niñas y niños que incluyeron los criterios de inclusión, se entrevistaron 65 cuidadores, en el estudio se encontró que en el 20% de las niñas y niños no se evaluó la infección en la gestación, en el 63% no se hizo el revelamiento del diagnóstico durante el embarazo, y en el 83% no se ofreció apoyo sicosocial. En relación con los factores del parto, en el 33% se desconocía el estatus de infección en el momento del parto, en el 65% no se inició la TAR materna de acuerdo a lo indicado y en el 66% no se inició la TAR en el infante de acuerdo a lo indicado. Adicionalmente, el estudio reporta que la mitad de los niños y niñas con prueba de VIH, habían sido referidos previamente para la TAR pero no habían sido atendidos y un 13% de los que fueron atendidos, sufrieron pérdida de la atención en el seguimiento. Se sugiere que son necesarias intervenciones que aborden las diferentes barreras que se pueden presentar en el continuo entre el diagnóstico y el tratamiento. En mujeres gestantes, si el diagnóstico se realiza en el segundo o tercer semestre de embarazo, se reduce el tiempo de exposición a TAR, lo cual contribuiría a reducir los eventos adversos en el recién nacido. La falta de soporte a la madre gestante diagnosticada puede empeorar fallas programáticas ya identificadas en el acceso a tratamiento durante el posparto. Sin embargo, debe haber también énfasis en las madres diagnosticadas durante el parto e inclusive en el recién nacido de madre cuyo estatus de seropositividad no ha sido documentado. Adicionalmente, una vez hecho el diagnóstico, se ha encontrado que el inicio de tratamiento puede retrasarse por múltiples razones, tanto de la madre como por demoras en la atención, por lo que es necesario un seguimiento constante y cercano para abordar las barreras que se puedan presentar en cada fase del proceso y garantizar tanto el inicio como el sostenimiento del TAR en el recién nacido (10).

En un estudio de cohorte realizado por Sheahan et al 2017 (11), se evaluó la iniciación de la TAR y la mortalidad en el primer año de vida de niñas y niños diagnosticados con VIH en sus primeras 12 semanas de vida. Para esto incluyeron 121 niñas y niños de Blantyre (Malawi, entre julio de 2008 y agosto de 2011) y Kinshasa (DR Congo, entre agosto de

2009 y agosto de 2012). Entre las covariables evaluadas se incluyó la edad en la que se realizó la primera prueba de VIH, el género, la recepción de algún régimen de prevención de TMI, si la lactancia fue exclusiva o no, TAR en la madre, severidad de la inmunodeficiencia ($CD4 < 25\%$), anemia y retraso en el crecimiento.

7.1.5.7 Factibilidad

Un estudio de cohorte prospectiva llevado a cabo en la República Democrática del Congo y Malawi buscó evaluar el inicio de la TAR y la mortalidad en niñas y niños de un año de edad diagnosticados con VIH a las 12 semanas de edad. Se incluyeron 121 niñas y niños diagnosticados con una mediana de edad de 7 semanas (RIC 6 a 8 semanas). Se encontró que se inició TAR en 62% en una mediana de edad de 6.2 meses. La incidencia acumulada de inicio de TAR en los primeros seis meses fue de 46% (36% a 55%). Un 40% de las niñas y niños que no iniciaron TAR en los primeros 12 meses de vida murieron y 32% se perdieron del seguimiento. El retraso en el diagnóstico fue un predictor importante de retraso del inicio de tratamiento. La mortalidad global fue de 11% a los seis meses de edad y del 20% a los 12 meses. Los retrasos en el inicio también se asociaron a registro inadecuado de la exposición del infante y del estatus de la madre, costos y complejidades logísticas en el diagnóstico, que llevaban a requerimiento de nuevas visitas para el diagnóstico (11).

En el estudio *ANRS-PediaCAM Study in Cameroon*, Tejiokem et al evaluaron en la práctica rutinaria en escenarios de bajos ingresos, la factibilidad del diagnóstico temprano de VIH y el acceso de las niñas y niños viviendo con VIH a la TAR combinada. Para esto analizaron además el tiempo requerido para la iniciación de la TAR combinada y factores asociados con su no administración o su administración retrasada. Incluyeron un grupo de 69 niñas y niños con infección por VIH seguidos desde el nacimiento (asociados con actividades de prevención de la TMI) y un grupo de 161 niñas y niños diagnosticados por cualquier otro motivo antes de los 7 meses de edad. Como desenlaces evaluaron la edad de inicio de la TAR combinada con criterios específicos por grupo de edad para determinar si esta tuvo un inicio demorado.

Encontraron que el diagnóstico en los primeros 7 meses de vida en vez de durante la primera semana incrementó el riesgo de inicio retrasado de TAR (aOR: 2.2, IC95% 1 ; 4.8), así como una demora superior a 7 días entre la obtención de la muestra de sangre y los resultados (aOR: 3.2, IC95% 1.2 ; 8.7), poniendo de manifiesto la necesidad de servicios que provean un revelamiento rápido del diagnóstico, con lo que se reduzca el riesgo de presentar una oportunidad perdida para el inicio del TAR (12)

7.2 Pregunta clínica 6

¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales?

7.2.1 Antecedentes

Actualmente, se hacen importantes esfuerzos para incrementar el alcance, la eficacia y la

seguridad de la terapia antirretroviral en personas viviendo con VIH. Sin embargo, la resistencia al tratamiento antirretroviral puede afectar negativamente la efectividad de estas intervenciones. En Colombia, de acuerdo a ONUSIDA, 45% de la población viviendo con VIH tuvo acceso a TAR (13). Por otra parte, de acuerdo a CAC 2019 (1), la prevalencia de supresión virológica a 2019 entre quienes estaban recibiendo TAR fue de 75%. Esto implica que no sólo es necesario incrementar la proporción de pacientes viviendo con VIH que tienen acceso a TAR, sino también optimizar el acceso a este.

Con base en el reporte de la CAC entre febrero de 2017 y enero de 2018, se analizó la información de 691 menores de 13 años viviendo con VIH. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que recibían TAR viviendo con VIH (86.5%) y los pacientes en estadio SIDA (79.9%, p: 0.50). Los esquemas antirretrovirales más frecuentemente usados en esta población son: lamivudina/lopinavir/ritonavir/zidovudina, abacavir/lamivudina/lopinavir/ritonavir (2).

De acuerdo al informe de la CAC de 2019 (1), la población adolescente comprende 1.21% de la población masculina y 0.89% de la población femenina viviendo con VIH. En el 2019, dentro de los casos incidentes reportados 3.76% fue población masculina adolescente y 1.38 fue población femenina adolescente. Además, 0.32% (n: 3) de las gestantes viviendo con VIH eran niñas con edad entre 10 a 14 años y 12.66% (n: 118) tenían entre 15 a 19 años. Alrededor del 55% de los casos incidentes de infección por VIH observados en población adolescente pertenecían a régimen subsidiado y 41% al régimen contributivo. La letalidad fue de 6.21 por 1.000 personas viviendo con VIH en adolescentes entre 10 a 14 años y de 5.95 entre 15 a 19 años.

La población adolescente viviendo con VIH comprende a los pacientes que se infectaron alrededor del nacimiento y los que adquirieron la infección en la adolescencia. En el primer grupo, los retos relacionados con TAR implican que ya han recibido múltiples regímenes en el pasado y están familiarizados con el sistema de salud, pero también pueden existir otros retos como la divulgación del diagnóstico si no se ha hecho previamente por parte de los padres, retraso en el desarrollo, la transición a servicios de personas adultas, y la adherencia que deben ser considerados durante la elección de la TAR.

De acuerdo a la OMS (14), la TAR debe elegirse en función de la madurez sexual. En adolescentes con Tanner I a III deben considerarse dentro del régimen pediátrico, con monitorización continua, dados los cambios hormonales propios de la edad. En pacientes con Tanner IV a V, pueden considerarse dentro del régimen de personas adultas. En cualquier caso, debe priorizarse la simplificación del régimen y considerar la adherencia en el largo plazo. Por otra parte, la elección del TAR en adolescentes mujeres implica considerar el riesgo de embarazo.

7.2.2 Recomendaciones



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)) ó
- 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)) ó
- 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)) ó
- 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)) ó
- 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 disoproxililo (TDF) + emtricitabina (FTC)

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

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

Certeza en la evidencia: baja

Fuerza en la recomendación: fuerte a favor

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.

Decisión sobre la fuerza de la recomendación

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

Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

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 (15,16).
 - 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 7.1. 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 ^a

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) ^b	Tableta (dispersable) 60mg/30mg/50mg	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 ^c	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

^a Para infantes menores de cuatro semanas de edad, ver tabla 7.4, 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.

^b 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.

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

Tabla 7. 2. 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 ^a

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		25.0 a 34.9 kg
Efavirenz (EFV) ^b	Tabletas (ranurada) 200mg	-	-	1	1.5	1.5	200mg	2
Abacavir/lamivudina (ABC/3TC)	Tableta (dispersable) 60/30mg ^e	2	3	4	5	6	600mg/300mg	1
	Tableta (dispersable) 120/60mg	1	1.5	2	2.5	3		
Tenofovir alafenamida (TAF) ^c	Tableta 25 mg	-	-	-	-	-	25 mg	1
Tenofovir disoproxilo fumarato (TDF) ^d	Cucharadas de polvo oral	-	-	3	-	-	300mg	2 (100mg) ^c o 1 (300mg)
	Tabletas de 140mg o 200mg	-	-	-	1 (150mg)	1 (200mg)		
Dolutegravir (DTG) ^f	Tableta recubierta 50 mg	-	-	-	-	1	50 mg	1

^a Para infantes menores de cuatro semanas de edad, ver tabla 7.4, 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.

^b No se recomienda efavirenz en niños menores de tres años y que pesen menos que 10 kg.

^c 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.

^d 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/m² (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.

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

^f 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) ⁸ 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) ⁷, con base en datos del experimento IMPAACT 1093 ⁹. 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 ⁵ que investiga el uso de FTC 50mg en niños pensado 20 a 25kg ¹⁰. 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

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

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

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

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

Tabla 7.3. 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 ^a

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
Formulaciones sólidas														
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) ^b	Tableta (dispersable) 60mg	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3	200mg	1	1
Lopinavir/ritonavir (LPV/r) ^c	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) ^d	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		
Formulaciones líquidas														
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) ^b	10mg/ml	5ml	5ml	8ml	8ml	10ml	10ml	-	-	-	-	-	-	-
Lopinavir/ritonavir (LPV/r) ^c	80/20mg/ml	1ml	1ml	1.5ml	1.5ml	2ml	2ml	2.5ml	2.5ml	3ml	3ml	-	-	-
Raltegravir (RAL) ^d	10mg/ml (Gránulos orales para suspensión: 100mg/bolsa)	3ml	3ml	5ml	5ml	8ml	8ml	10ml	10ml	-	-	-	-	-

^a Para infantes menores de cuatro semanas de edad, ver tabla 7.4 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.

^b 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 ¹¹. 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.

^c 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 desestimarse 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>

^d 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 ⁶, 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

⁶ 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

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

Tabla 7.4. Dosis de medicamentos en presentación líquida para dosificación dos veces al día en menores de 4 semanas de edad^a

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) ^b	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 ^c	>1 semana	0.8ml	0.8ml	1ml	1ml	1.5ml	1.5ml

^a 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.

^b 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.

^c 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) y dos veces al día posteriormente.

7.2.3 Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 6. Dimensión Tratamiento

7.2.4 Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

Para responder a este apartado se incluyó una RSL con metanálisis tomada de una GPC (el proceso para selección de GPC se encuentra en detalle en el capítulo metodología), cinco RSL con meta análisis y un ECA. La tabla 7.5 muestra las características de los estudios incluidos en la revisión.

Tabla 7.5. Características de los estudios incluidos

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Mulenga 2016 (17)	ECA fase 3	480 niños	AZT	ABC
Adetokunboh 2015 (18)	RSL con meta análisis	2 ECA y 2 cohortes con 10.595 participantes	ABC+3TC+INN TR o ABC + 3TC + NFV /sin NFV	AZT +3TC+INNTR o ABC +AZT +NFV/sin NFV o d4T+LPV+INNT R o 3TC +d4T +NFV/sin NFV
Jesson 2015 (19)	RSL con meta análisis	9 estudios con 2.546 participantes	ABC	No ABC
OMS 2015 (20)	RSL con meta análisis	68 experimentos con 156 publicaciones	DTG	EFV
			DTG	LPV/r
			DTG	RAL
			RAL	EFV
			RAL	LPV/r
Penazzato 2014 (5)	RSL con meta análisis	8 estudios con 2.648 participantes	NVP	LPV/r
			NVP	LPV/r
Shubber 2013 (21)	RSL con meta análisis	8 ECA y 26 cohortes prospectivas con 3.975 niñas y niños	NVP	EFV

RSL: Revisión Sistemática de la Literatura, ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, AZT: zidovudina, ABC: abacavir, 3TC: lamivudina, INNTR: Inhibidores nucleósidos no análogos de la transcriptasa inversa, DTG: dolutegravir, EFV: efavirenz, LPV/r: lopinavir-ritonavir, RAL: raltegravir, NVP: nevirapina.

Fuente: elaboración propia

Adherencia: Se encontró mayor frecuencia de toxicidad que lleva a modificación de TAR (RR: 0.10, IC95% 0.01 ; 0.83) en pacientes que recibieron abacavir comparado con los que recibieron atazanavir (Ver perfil de evidencia en anexo Mulenga 2016 7.5.8.4, Mulenga 2016) (17). Se encontró mayor frecuencia de discontinuación del tratamiento por eventos adversos en pacientes que recibieron efavirenz (RR: 0.3, IC95% 0.19; 0.47), lopinavir/ritonavir (RR: 0.23, IC95% 0.11; 0.46), comparado con pacientes que recibieron dolutegravir (20). Se encontró mayor riesgo de falla virológica o discontinuación de tratamiento en las niñas y niños que recibieron nevirapina comparado con lopinavir/ritonavir (HR 1.79; IC95% 1.33 ; 2.41) y comparado con efavirenz (RR:6.88 IC95% 3.19 ; 14.88) (5,21). Se encontró mayor riesgo de discontinuación del tratamiento debido a eventos adversos en pacientes que recibieron efavirenz (HR: 0.44 IC95% 0.24; 0.78), lopinavir/ritonavir (HR: 0.32, IC95% 0.16; 0.66), y nevirapina (HR: 0.24; IC95% 0.1; 0.53) comparado con quienes recibieron raltegravir (20).

Progresión de la enfermedad: Se encontró un incremento significativo en los valores de CD4 a las 96 semanas de seguimiento en pacientes que recibieron dolutegravir comparado con quienes recibieron efavirenz (media 25 células/ml; IC95% 2.95; 48.7) (20). También se encontró un incremento significativo en los valores de CD4 a las 48 semanas de seguimiento en pacientes que recibieron raltegravir que en quienes recibieron efavirenz (media 20.4 células/ml; IC95% 3.34; 37.54) (20).

Supresión virológica: Se encontró mayor frecuencia de supresión virológica, evaluada con carga viral, a las 48 semanas de seguimiento en pacientes que recibieron regímenes basados en atazanavir comparado con quienes recibieron regímenes basados en abacavir (RR:0.79 IC95% 0.67 ; 0.92) (22). Se reporta mayor frecuencia de supresión virológica en pacientes que recibieron dolutegravir que en pacientes que recibieron efavirenz a las 48 (OR: 1.86, IC95% 1.44; 2.4), 96 (OR: 1.93 IC95% 1.52; 2.47) y 144 semanas (OR: 1.44, IC95% 1.08; 1.92). Se encontró mayor frecuencia de supresión virológica en pacientes que recibieron dolutegravir comparado con pacientes que recibieron lopinavir/ritonavir a las 48 (OR: 2.7, IC95% 1.92; 2.7) y a las 96 semanas (OR: 2.7, IC95% 1.75; 4). Se observó superioridad en supresión virológica en pacientes que recibieron raltegravir que en pacientes que recibieron efavirenz a las 48 (OR: 1.36 IC95% 1.04, 1.78) y a las 96 semanas (OR: 1.47, IC95% 1.11; 1.97). Se observó superioridad en la supresión virológica en pacientes que recibieron raltegravir comparado con opinavir/ritonavir a las 48 (OR: 1.96, IC95% 1.43; 2.78) y a las 96 semanas (OR: 2.08 IC95% 1.35; 3.03). Se observó superioridad en supresión virológica en pacientes que recibieron raltegravir comparado con quienes recibieron nevirapina (OR: 2.5, IC95% 1.47; 4.35) (20).

Eventos adversos: Se encontró mayor riesgo de toxicidad cutánea en pacientes que recibieron nevirapina comparado con quienes recibieron efavirenz (RR:2.14 IC95% 1.05 ; 4.39) (21). Se encontró mayor riesgo de eventos adversos relacionados con el tratamiento en pacientes que recibieron efavirenz comparado con quienes recibieron dolutegravir (RR: 0.33, IC95% 0.25; 0.44) (20). Se encontró mayor frecuencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento en pacientes que recibieron raltegravir que quienes

recibieron dolutegravir (RR: 0.28, IC95% 0.16; 0.5) (20).

Mortalidad: Se encontró mayor riesgo de mortalidad en pacientes que recibieron nevirapina que en quienes recibieron lopinavir/ritonavir (HR:1.84, IC95% 1.29 ; 2.63) (Ver perfil de evidencia en anexo 7.5.8.5 Penazzato 2014) (5).

Globalmente, la certeza de la evidencia fue calificada como moderada a baja. La certeza en la evidencia para el desenlace de adherencia fue calificada como moderada a baja, principalmente por alta heterogeneidad en las estimaciones e imprecisión en las estimaciones por intervalos de confianza amplios. La certeza de la evidencia para el desenlace de eventos adversos fue calificada como baja a muy baja, por heterogeneidad en la evidencia, riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de las intervenciones en evaluación e imprecisión en las estimaciones. La certeza de la evidencia para el desenlace de falla virológica fue calificada como baja por riesgo de sesgo de la evidencia, que fue basada en estudios observacionales e imprecisión por intervalos de confianza amplios. La certeza de la evidencia de impacto en el crecimiento fue calificada como moderada por heterogeneidad en la estimación obtenida. La certeza de la evidencia para el desenlace de mortalidad fue calificada como moderada a baja por riesgo de sesgo por evidencia que proviene de estudios observacionales y experimentos clínicos sin enmascaramiento de la asignación; por heterogeneidad muy seria y por imprecisión en algunas estimaciones. La certeza en el desenlace progresión de la enfermedad fue calificada como baja a muy baja por heterogeneidad seria en las estimaciones e imprecisión en las estimaciones, por intervalo de confianza amplios. La certeza en la evidencia fue para el desenlace de supresión virológica fue calificada como baja, por riesgo de sesgo debido a falta de enmascaramiento de las intervenciones en evaluación e imprecisión en las estimaciones obtenidas (Ver perfil de evidencia en el 7.5.8 y el anexo 7.5.7DIMENSIÓN TRATAMIENTO).

7.2.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

7.2.5.1 Balance riesgo-beneficio

La evidencia muestra que de acuerdo a la selección de los esquemas de TAR según edad en los pacientes sin experiencia previa de anti retrovirales, se logra un beneficio en la reducción de la progresión de la enfermedad, y al parecer se favorece la supresión virológica en pacientes pediátricos, con un perfil de seguridad apropiado, en términos de eventos adversos y adherencia a los tratamientos.

7.2.5.2 Recursos (costos) requeridos

Se realiza verificación de las indicaciones autorizadas por el INVIMA que soporta las recomendaciones dadas en población pediátrica encontrando que para prematuros (mayor o igual a 34 semanas de gestación), se encuentra recomendado el esquema NVP/3TC/AZT; aunque esta combinación está disponible en Colombia, no está comercializada como solución oral o permite ajuste de dosis en esta población, por lo tanto no puede emplearse para prematuros, y debe considerarse el uso de cada medicamento como monofármaco, existiendo disponibilidad en este caso de solución oral.

En cuanto a niñas y niños a término, con edad menor a 15 días de nacidos, en general los

medicamentos recomendados cuentan con formas farmacéuticas e indicación para la población evaluada; sin embargo, para raltegravir el registro sanitario aprobado indica uso a partir de las 4 semanas de edad.

Respecto a niñas y niños menores de 1 año; y de 1 año a 12 años, se encontró disponibilidad de formas farmacéuticas pediátricas de los medicamentos recomendados y cuentan con la indicación en esta población.

Finalmente para mayores de 12 años hasta menores de 18 años, con el esquema EFV/TDF/FTC, el cual se encuentra recomendado para esta población, se encontró que está comercializado en Colombia, aunque su indicación es en mayores de 18 años, por lo tanto, no se podría emplear esta combinación en este grupo de edad; y se optaría por la utilización de EFV como monofármaco, y la combinación TDF/FTC, los cuales efectivamente cuentan con la indicación autorizada por la agencia sanitaria para este grupo poblacional.

Tabla 7.6 Cobertura e indicación INVIMA de fármacos evaluados para inicio de TAR

Esquema	Cobertura con recursos de la UPC (Sí/No) (23,24)	Indicación Invima (25)
Prematuros (mayor o igual a 34 semanas de gestación)		
NVP/3TC/AZT	Sí	Indicado en la terapia antirretroviral de niños, adolescentes y adultos, bien como tratamiento de primera línea o como parte de tratamiento de segunda línea a juicio médico en compañía de otros agentes. Forma farmacéutica pediátrica: tabletas 3TC: 30 mg/AZT: 60 mg/NVP: 50 mg3TC: 30 mg/AZT: 60 mg/NVP: 50 mg <u>La presentación no permite ajuste de dosis a prematuros ni se encuentra como líquidos de administración oral, por lo tanto, en esta población se emplearían los medicamentos como monofármacos.</u>
NVP	Sí	Tratamiento de pacientes con infección por VIH-1, en combinación con otros antirretrovirales. Prevención de la transmisión perinatal de VIH. <u>Disponible presentación solución oral de 10 mg/ml para uso en esta población</u>
3TC	Sí	Coadyuvante en el tratamiento de infecciones por VIH asociado a otros antivirales. <u>Disponible presentación solución oral de 10 mg/ml para uso en esta población</u>
AZT	Sí	En combinación con otros agentes antirretrovíricos para tratar la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños.

Esquema	Cobertura con recursos de la UPC (Sí/No) (23,24)	Indicación Invima (25)
		Indicado en mujeres embarazadas VIH-positivas y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH. <u>Disponible presentación solución oral de 10 mg/ml para uso en esta población</u>
Niños a término, con edad menor a 15 días de nacido:		
RAL	Sí	Indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1). <u>Las dosis para las presentaciones de raltegravir pediátricas (gránulos para suspensión oral y tabletas masticables) son recomendadas para pacientes de al menos 4 semanas de edad.</u>
NVP	Sí	Tratamiento de pacientes con infección por VIH-1, en combinación con otros antirretrovirales. Prevención de la transmisión perinatal de VIH. <u>Disponible presentación solución oral de 10 mg/ml para uso en esta población</u>
AZT	Sí	En combinación con otros agentes antirretrovíricos para tratar la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños. Indicado en mujeres embarazadas VIH-positivas y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH. <u>Disponible presentación solución oral de 10 mg/ml para uso en esta población</u>
ABC	Sí	Terapia antirretroviral de combinación, para el tratamiento de la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños. <u>Disponible presentación solución oral de 20 mg/ml para uso en esta población</u>
3TC	Sí	Coadyuvante en el tratamiento de infecciones por VIH asociado a otros antiviruses. <u>Disponible presentación solución oral de 10 mg/ml para uso en esta población</u>
Niños menores de 1 año		
RAL	Sí	Indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1). <u>Las dosis para las presentaciones de raltegravir</u>

Esquema	Cobertura con recursos de la UPC (Sí/No) (23,24)	Indicación Invima (25)
		<u>pediátricas (gránulos para suspensión oral y tabletas masticables) son recomendadas para pacientes de al menos 4 semanas de edad y con un peso corporal de 3kg a 25kg.</u>
LPV/r	Sí	Lopinavir/ritonavir está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1. <u>Se tiene presentaciones pediátricas para su uso a partir de los 14 días de nacimiento (solución oral 80mg/20mg y cápsulas con pellets de 40 mg/10 mg de LPV/r)</u>
AZT	Sí	En combinación con otros agentes antirretrovíricos para tratar la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños. Indicado en mujeres embarazadas VIH-positivas y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH. <u>Disponible presentación solución oral de 10 mg/ml para uso en esta población</u>
ABC	Sí	Terapia antirretroviral de combinación, para el tratamiento de la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños. <u>Disponible presentación solución oral de 20 mg/ml para uso en esta población</u>
3TC	Sí	Coadyuvante en el tratamiento de infecciones por VIH asociado a otros antiviruses. <u>Disponible presentación solución oral de 10 mg/ml para uso en esta población</u>
Niños de edad de 1 año a menores de 12 años		
RAL	Sí	Indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1). <u>Raltegravir gránulos y tabletas masticables están indicadas para pacientes pediátricos de al menos 4 semanas de edad y peso corporal de 3 a 25 Kg; para pacientes con peso mayor se encuentran presentaciones como sólidos orales de administración oral.</u>
LPV/r	Sí	Lopinavir/ritonavir está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de

Esquema	Cobertura con recursos de la UPC (Sí/No) (23,24)	Indicación Invima (25)
		<p>la infección por VIH-1.</p> <p><u>Se tiene presentaciones pediátricas para su uso a partir de los 14 días de nacimiento (solución oral 80mg/20mg y cápsulas con pellets de 40 mg/10 mg de LPV/r); adicionalmente se cuenta con presentaciones sólidas orales convencionales de 100 mg/25mg y 200mg/50 mg</u></p>
AZT	Sí	<p>En combinación con otros agentes antirretrovíricos para tratar la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños. Indicado en mujeres embarazadas VIH-positivas y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH.</p> <p><u>Disponibles presentaciones como sólidos orales de 300 mg. y líquidos orales de 10 mg/ml.</u></p>
ABC	Sí	<p>Terapia antirretroviral de combinación, para el tratamiento de la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños.</p> <p><u>Disponible en presentaciones de sólidos orales de 300 mg y líquidos orales de 20 mg/ml para uso en esta población</u></p>
3TC	Sí	<p>Coadyuvante en el tratamiento de infecciones por VIH asociado a otros antiviruses.</p> <p><u>Disponible en presentaciones de sólidos orales de 150 mg y líquidos orales de 10 mg/ml para uso en esta población</u></p>
Mayor de 12 años hasta menores de 18 años		
DTG/ABC/3TC	Sí	<p>Está indicado como un régimen completo para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad quienes no han recibido tratamiento antirretroviral previamente o están infectados con VIH sin resistencia (documentada o por sospecha clínica) a cualquiera de los tres agentes antirretrovirales.</p>
DTG	Sí	<p>Tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana VIH-1 en combinación con otros agentes antirretrovirales en adultos y niños mayores de 12 años de edad.</p>
TDF/FTC	Sí	<p>En combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en</p>

Esquema	Cobertura con recursos de la UPC (Sí/No) (23,24)	Indicación Invima (25)
		pacientes adultos y pediátricos a partir de los 12 años. Pacientes de alto riesgo de contagio con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo (VIH-1), para disminuir la probabilidad de adquisición del mismo, adicional al uso adecuado del condón y demás medidas de protección. El uso del medicamento no debe conducir a descuidar las medidas de prevención de transmisión de la enfermedad.
RAL	Sí	Indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1).
ABC/3TC	Sí	Indicado en la terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad.
EFV/TDF/FTC	Sí	Asociación en dosis fijas de tenofovir, emtricitabina y efavirenz indicada para el tratamiento de adultos de 18 años de edad o mayores infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo (VIH-1) con supresión virológica a niveles de ARN de VIH-1 de 50 copias/ml en su terapia antirretroviral combinada actual durante más de tres meses. Los pacientes no deben haber sufrido un fallo virológico en ninguna terapia antirretroviral previa y debe haberse comprobado que no han albergado cepas del virus con mutaciones que confieran una resistencia significativa a ninguno de los tres componentes que contiene esta combinación a dosis fija, antes del inicio de su primer régimen de tratamiento antirretroviral. <u>El medicamento en combinación no cuenta con indicación autorizada por el INVIMA para la población específica, se tendría que emplear el EFV como monofármaco y la combinación TDF/FTC</u>
EFV	Sí	Coadyuvante en tratamiento combinado antiviral de los adultos, adolescentes y niños infectados con VIH-1.

Fuente: elaboración propia a partir de datos de (23,24)(25)

7.2.5.3 Valores y preferencias

Niñas y niños

Dentro del proceso de desarrollo de guías para el uso de tratamientos antiretrovirales para tratar y prevenir la infección por VIH, el comité de revisión de guías de la OMS fomenta el involucramiento de usuarios, para lo cual se realizan consultas con el fin de facilitar esa participación. Para hacer una consulta sobre valoraciones y preferencias en relación con la TAR en salud materna e infantil, se realizaron ocho talleres en noviembre de 2012 en KawalaZulu-Natal y Gauteng en Sudáfrica: cuatro con padres y cuidadores de niñas y niños recibiendo ART y cuatro de mujeres embarazadas viviendo con VIH. El reclutamiento de padres y cuidadores se realizó por medio de organizaciones locales (*Khayelisha Care, Philisani y Let us Grow*). Los talleres se realizaron por medio de la técnica de aprendizaje participativo. Se hicieron transcripciones de las grabaciones de voz y notas de campo y se analizaron por medio análisis cualitativo del contenido. Asistieron 47 padres o cuidadores: el 60% eran cuidadores, el 85% estaban cuidando a la niña o niño de tiempo completo, el 62% de las niñas y niños estaban recibiendo TAR por más de dos años y el 64% de las niñas y niños estaban en su primer régimen de TAR. Los participantes indicaron que los principales retos directamente asociados con el medicamento incluyen el sabor, necesidades para su conservación, el horario estricto, eventos adversos, especialmente iniciando la TAR, número de tabletas especialmente en niñas y niños con comorbilidades, y los cambios en las formulaciones. Por otra parte, se mencionó la preocupación de los padres para explicar la razón por la cual debían tomar el medicamento, lo cual podría implicar la revelación del diagnóstico. Se mencionó la preocupación por las implicaciones económicas, por ejemplo, el dinero requerido para transportarse al sitio de atención o los alimentos para consumir la TAR; además de la carga requerida para el cuidado de los niños, requiriendo incluso retirarse del trabajo. Sin embargo, los cuidadores expresaron su motivación al observar la mejoría en la salud de los niños. Los cuidadores mencionaron que es importante que ellos mismos entiendan la TAR para mejorar la adherencia. En niñas y niños mayores, se consideró relevante fomentar la autonomía para incrementar la adherencia. Los participantes también sugirieron que la niña o niño iniciara la TAR una vez al día, por la noche, que tuviera buen sabor y que no requiriera refrigeración (8).

Adolescentes

El documento de la OMS *HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV: recommendations for a public health approach and considerations for policy-makers and managers* (26), publicado en el 2013, incluyó una revisión sistemática sobre las preferencias, valores y actitudes de adolescentes viviendo con VIH hacia el tratamiento y la atención. Luego de una búsqueda de estudios en Pubmed, Google Scholar, y Google se incluyeron 42 estudios: 31 descriptivos, un estudio cuasi-experimental y tres ensayos clínicos aleatorizados, 40% de ellos realizados en países de ingresos bajos y medios. En relación con el tratamiento, en el dominio de la confidencialidad, se identificó que la falta de adherencia podía relacionarse con miedo a la revelación del diagnóstico. En el dominio de acceso al cuidado, se encontró como facilitador que la TAR extiende la vida y provee oportunidades a las personas viviendo con

VIH de involucrarse en una gran cantidad de actividades. Como barrera, se identificó el miedo de re-infección o superinfección, la negociación del condón en relación con el consumo de la TAR. En el dominio de la adherencia a la TAR, se identificaron factores facilitadores como la disponibilidad de la TAR y que esta extienda la vida, mientras como barrera se encontraron la falta de disponibilidad o que los adolescentes no sean prioritarios para el manejo, fatiga del régimen, dificultad en mantener la rutina y que sean muchas píldoras, el consumo de drogas o alcohol (27).

Este mismo documento presenta los resultados de una encuesta llevada a cabo en adolescentes viviendo con VIH sobre sus valores y preferencias. El objetivo fue obtener la perspectiva de los adolescentes sobre la atención y tratamiento incluyendo beneficios y barreras sobre acceso y retención; tener una mejor comprensión sobre los aspectos de cuidado y tratamiento importantes para los adolescentes cuando buscan, inician y permanecen en la atención; y explorar la perspectiva de los adolescentes sobre la accesibilidad y efectividad de los servicios. La encuesta estuvo conformada por 36 preguntas (33 cerradas y 3 abiertas), para ser respondida de manera anónima entre 12 y 15 minutos, algunas se aplicaron en línea otras en lápiz y papel. Participaron 447 adolescentes y jóvenes de 10 a 24 años de 57 países (la mayoría de Cameroon, India, Nigeria, Tailandia, Ghana, Lesoto, Filipinas, Malawi, Zimbawe, México y Ruanda; de Colombia participaron dos encuestados). Aunque la encuesta se aplicó de manera global, la mayoría de los encuestados fueron adolescentes ya involucrados activamente en su tratamiento, por lo que los resultados no son representativos de todos los adolescentes viviendo con VIH quienes pueden permanecer sin atención o quienes no hacen parte de redes. Se encontró que, para esta población, la privacidad y confidencialidad son de gran importancia en el acceso a los servicios de salud. Por ejemplo, una barrera en este aspecto sería la falta de privacidad en el acceso a la atención y a los medicamentos. También se mencionó el acceso a la atención como un aspecto relevante, no sólo en relación con el acceso a tratamiento y atención, sino a soporte financiero y social. Se considera relevante el hecho de que el TAR mejora la supervivencia de los pacientes y le permite participar en diferentes actividades (28).

7.2.5.4 Costo efectividad

No se encontró evidencia sobre la costo-efectividad de los regímenes en población pediátrica

7.2.5.5 Equidad

No se encontró evidencia sobre aspectos relacionados con equidad en relación al régimen antirretroviral para iniciar tratamiento en niñas y niños *naive*. Sin embargo, de acuerdo a la guía OMS 2016 (29), la homogeneización del acceso al TAR con pocas variaciones en la recomendación de acuerdo al paciente, busca incrementar el acceso, por ejemplo, reduciendo la necesidad de un experto que pueda formular el TAR y que, por el contrario, el inicio del TAR pueda darse dentro de un contexto de tareas compartidas en la consulta. En este contexto, se espera que las diferencias observadas en el acceso a TAR en la población, de acuerdo a régimen de afiliación y ubicación geográfica permitan reducir esta inequidad (1).

7.2.5.6 Aceptabilidad

Giralt et al, 2019 evaluaron los factores multinivel y mecanismos subyacentes que influyen en la aceptación y adherencia de los cuidadores a *pellets* de lopinavir/ritonavir; para lo cual llevaron a cabo una revisión realista y un estudio de caso múltiple integrado, definido el caso como la pareja niño-cuidador o escenario familiar extendido donde tiene lugar el cuidado del paciente pediátrico con VIH; invitaron a participantes en el estudio LIVING; hicieron revisiones de documentos (del estudio LIVING) y entrevistas semi estructuradas. Incluyeron 41 cuidadores y 12 proveedores de tres hospitales de Kenia. Se recogieron datos a través de revisión documental, observaciones (n: 34) en la casa y en el contexto clínico y se llevaron a cabo 44 entrevistas semi estructuradas con cuidadores y proveedores. Se encontró que tanto una presentación que favorezca el consumo (de buen sabor, fácil conservación, presentación en *pellet*) junto con autoeficacia y competencia de los cuidadores, así como un apoyo consistente a los cuidadores desde los proveedores, contribuyó a incrementar los niveles de adherencia (30).

La revisión sistemática del documento de la OMS *HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV: recommendations for a public health approach and considerations for policy-makers and managers* (26), publicado en el 2013, se encontró que la adherencia a la TAR se relacionó con un buen ajuste psicosocial, mecanismos de afrontamiento efectivos, y la discusión y adopción de rutinas sobre el medicamento. Se encontraron factores positivos y negativos asociados con la adherencia. Dentro de los factores positivos asociados con la adherencia se encontró que la medicación fuera gratuita o económica, acompañamiento de familia y pares, autoestima y empoderamiento, y apoyo. Dentro de los negativos, se encontró el consumo del medicamento como estrategia para evitar el estigma (que las personas no sepan que está enfermo), miedo a las consecuencias o a la reinfección o superinfección. Por otra parte, algunas barreras a la adherencia fueron la depresión, la fatiga por el medicamento, sistemas de atención débiles, falta de servicios amigables con adolescentes (28).

7.2.5.7 Factibilidad

En una revisión llevada a cabo sobre la factibilidad del tratamiento antirretroviral en niñas y niños del África subsahariana se encontró que los principales obstáculos observados en la implementación del TAR en esta población son la disponibilidad del tratamiento en el país, la disponibilidad de trabajadores de la salud entrenados, escasa capacidad instalada en el diagnóstico infantil y monitoreo pediátrico, baja adherencia, y pérdida de pacientes (31).

Al igual que en la población adulta, la factibilidad está determinada principalmente por la disponibilidad del medicamento en el país. Específicamente en población pediátrica, es necesario contar con presentaciones que favorezcan el consumo por parte de los niños, especialmente para quienes serían candidatos a recibir un régimen basado en dolutegravir (DTG) (mayores a 25 kg). En neonatos, quienes se consideran elegibles para regímenes con raltegravir (RAL), es necesario contar con presentación en gránulos (OMS 2016).

7.3 Pregunta clínica 7

En niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad 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?

7.3.1 Antecedentes

En el contexto de la infección por VIH, la resistencia a los medicamentos antirretrovirales afecta a los pacientes individuales al reducir el número disponible de opciones de tratamiento eficaces y amenaza el éxito de los programas de prevención y tratamiento. Minimizar la resistencia a los medicamentos contra el VIH mediante el logro de altas tasas de supresión viral entre las personas en tratamiento es fundamental para lograr prevenir la transmisión, la mortalidad y cumplir con las metas 95-95-95 (32).

La resistencia a los medicamentos contra el VIH incorpora tres categorías principales de resistencia. La resistencia a los medicamentos contra el VIH adquirida (RMA) se desarrolla cuando surgen mutaciones del VIH debido a la replicación viral en personas que reciben medicamentos antirretrovirales. La resistencia transmitida a los medicamentos contra el VIH (RMT) se detecta en personas que no han recibido medicamentos antirretrovirales, y sin antecedentes de exposición a los medicamentos ARV y se produce cuando las personas no infectadas previamente se infectan con un virus que tiene mutaciones de resistencia a fármacos. La resistencia a los medicamentos contra el VIH antes del tratamiento (RPT) se detecta en personas sin tratamiento previo con ARV que inician el TAR o en personas con exposición previa a medicamentos ARV que están iniciando o reiniciando el TAR de primera línea. La RPT puede ser una resistencia a fármacos transmitida o adquirida, o ambas (32,33). Las niñas y niños pueden desarrollar resistencia a la TAR como resultado del fracaso de la supresión viral en TAR, como resultado de la transmisión del VIH resistente de su madre o pareja sexual en adolescentes y como resultado de la exposición previa a TAR a través de la prevención de la transmisión del VIH (32).

Las tasas crecientes de resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN) entre las personas adultas infectadas por el VIH, incluidas las mujeres embarazadas, contribuyen a la resistencia en los bebés, las niñas y los niños infectados por el VIH recientemente diagnosticados. Una revisión sistemática y un análisis de meta regresión publicados recientemente que representan a 56.044 personas adultas en 63 países de ingresos bajos y medios encontraron que las estimaciones de prevalencia de resistencia ITINN durante 2016 fueron del 11,0% (IC95%: 7,5-15,9) en el sur de África, 10,1% (IC95%: 5,1 a 19,4) en África oriental, 7,2% (IC95%: 2,9 a 16,5) en África occidental y central y 9,4% (IC95%: 6,6 a 13,2) en América Latina y el Caribe (34).

El aumento de las tasas de resistencia a los medicamentos contra el VIH tanto en las personas adultas como en las niñas y niños debe ser un factor esencial para la selección de regímenes antirretrovirales eficaces para lactantes, niñas y niños infectados por el VIH.

7.3.2 Recomendaciones

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 (35), por lo que los prescriptores están familiarizados con esta tecnología y ya se encuentra implementada.

Decisión sobre la fuerza de la recomendación

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	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

7.3.3 Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el anexo 6.

7.3.4 Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

Para responder a este apartado se incluyeron dos revisiones sistemáticas de la literatura, que evaluaron la efectividad y seguridad de utilizar pruebas de resistencia frente a falla virológica para el cambio de tratamiento, versus no utilizar el test de resistencia.

En la revisión de *Ena et al.* (36), se incluyeron estudios que compararan la eficacia de la evaluación de resistencia con el cuidado estándar para alcanzar una reducción de niveles de carga viral por debajo del límite detectable. Se incluyeron estudios de pacientes con carga viral superior a 400 copias/ml después de al menos 12 semanas con cualquier TAR, que hubieran asignado aleatoriamente a los pacientes a cambios en terapia de acuerdo a resultados de test de resistencia (genotipo o fenotipo) versus cambio de terapia de acuerdo al estándar de atención. Se incluyeron ocho estudios para un total de 1.812 participantes. Se encontró que utilizar el test de resistencia se asoció con mayor frecuencia de carga viral no detectable (RR: 1.23, IC95% 1.09; 1.40), particularmente cuando el genotipo fue interpretado (RR: 1.29, IC95% 1; 1.64), mientras que no se observaron diferencias cuando el genotipo no fue interpretado (RR: 1.16, IC95% 0.80; 1.68). (Ver perfil de evidencia en anexo 7.5.8.7, Ena 2006 (36))

En la revisión sistemática de *Aves et al.* (37), se evaluó la efectividad de los test de resistencia antirretroviral (genotipo o fenotipo) para reducir la mortalidad y la morbilidad en personas viviendo con VIH. Se identificaron experimentos clínicos aleatorizados y estudios observacionales hasta enero de 2018. Se incluyeron once experimentos publicados entre 1999 y 2006, incluyendo 2.531 participantes. Se encontró que usar el test de resistencia se asoció con menor riesgo de falla virológica (OR 0.67, IC95% 0.52; 0.87) con el uso de genotipo, y también cuando se asoció con la opinión del experto (OR: 0.59, IC95% 0.41; 0.83). No se encontraron diferencias en el uso del test de resistencia en el subgrupo de niños (OR: 0.98, IC95% 0.56; 1.71), lo cual puede atribuirse a la imprecisión por bajo tamaño de muestra, ya que para este mismo desenlace se encontraron diferencias en población adulta (OR: 0.86, IC95% 0.52; 0.84). Se encontró una reducción significativa en carga viral en el grupo de pacientes en quienes se realizó el test de resistencia, comparado con quienes no se hizo el test de resistencia (diferencia de media: 0.85, IC95% 0.33; 2.21). No se encontraron diferencias para los desenlaces de

mortalidad, cambio en conteo de CD4, progresión a SIDA o eventos adversos. (Ver perfil de evidencia en anexo 7.5.8.8 , Aves 2006)

La certeza global en la evidencia es muy baja. Para el desenlace de reducción de carga viral, la certeza en la evidencia fue baja a muy baja, debida a riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de las intervenciones, heterogeneidad entre los estudios incluidos e imprecisión en las estimaciones obtenidas. La certeza en la evidencia para el desenlace de mortalidad fue baja, debido a tratarse de evidencia indirecta (población adulta) e imprecisión por tamaño de muestra amplio. La certeza en la evidencia para el desenlace de falla virológica fue muy baja, por riesgo de sesgo debido a falta de enmascaramiento en los estudios incluidos, evidencia indirecta (población adulta) y sospecha de sesgo de publicación. La certeza en la evidencia para el desenlace de cambio en conteo de CD4 fue baja por riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de las intervenciones en evaluación y evidencia indirecta (población adulta). La certeza en la evidencia para progresión a SIDA es baja por ser evidencia indirecta, al incluir población adulta. La certeza en la evidencia para el desenlace de eventos adversos es baja por riesgo serio de sesgo debido a falta de enmascaramiento de las intervenciones en evaluación y evidencia indirecta (población adulta). (Ver perfil de evidencia en el anexo 7.5.8 y el anexo 7.5.7).

7.3.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

7.3.5.1 Balance riesgo-beneficio

La evidencia muestra un beneficio discreto en la genotipificación, específicamente para reducción de carga viral y supresión virológica. No se encontraron diferencias entre utilizar o no la genotipificación para ocurrencia de eventos adversos o progresión a SIDA.

7.3.5.2 Recursos (costos) requeridos

Se considera que son los mismos recursos logísticos o administrativos para la implementación de esta recomendación. Sin embargo, se requerirían costos asociados a la prueba de genotipificación viral de VIH; al realizar la trazabilidad de esta prueba se encontró de acuerdo a la resolución 1896 de 2001 con código CUPS 906860 que fue actualizado con el código 908817 (Virus de Inmunodeficiencia Humana 1 Identificación Reacción en Cadena de la Polimerasa) en la resolución 4678 del 2015, este código se mantiene en la actualización de la CUPS, Resolución 2238 de 2020 y se encuentra financiado con cargo a la UPC Resolución 2481 de 2020.

Se requiere disponibilidad de insumos requeridos para la genotipificación. Además, se requiere un médico experto en VIH, para direccionar adecuadamente el tratamiento y reducir el impacto de TAR inefectivo

7.3.5.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia sobre valores o preferencias asociadas al uso de genotipificación para el cambio de antirretroviral

7.3.5.4 Costo efectividad

La literatura reporta un estudio económico para evaluar el efecto clínico, costos y costo efectividad de realizar pruebas de resistencia genotípicas comparadas con opinión de

expertos frente a falla de TAR. Con base en un modelo matemático de enfermedad por VIH se describe la progresión de la enfermedad en pacientes con VIH que presentan falla terapéutica en quienes se cambia la TAR con base en el test de resistencia versus opinión de experto. Los datos del modelo se extrajeron del estudio de cohorte suizo de VIH y de experimentos clínicos. Desde la perspectiva de la atención en salud, el uso de genotipificación llevó a un ICER de \$US35,000 por AVAC ganado. Desde la perspectiva de la sociedad, la genotipificación se encontró como una estrategia dominante. Las ganancias en productividad por el uso de genotipificación sobrepasaron los gastos adicionales que se incurrirían por el uso de esta intervención (38)

7.3.5.5 Equidad

No se encontró evidencia sobre el impacto en la equidad de la implementación de genotipificación como estrategia para seleccionar el TAR frente a falla virológica.

Su uso puede fomentar la inequidad si no se garantiza el acceso a toda la población del país.

7.3.5.6 Aceptabilidad

No se encontró evidencia sobre la aceptabilidad de la implementación de genotipificación como estrategia para seleccionar el TAR frente a falla virológica.

7.3.5.7 Factibilidad

Esta intervención es factible para implementarse en el país, toda vez que ya está recomendada desde la GPC-VIH-2014, es acogida por los expertos clínicos en su práctica clínica diaria y por tomadores de decisiones de políticas en salud

7.4 Referencias

1. Cuenta de Alto Costo. Situación del VIH Sida en Colombia 2019. Situación del VIH Sida en Colombia. Bogotá D.C., Colombia: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo; 2020.
2. Castillo JC, Sierra A, Ramírez N, Valbuena AM, Acuña L. Caracterización epidemiológica y clínica en menores de 13 años que viven con VIH en Colombia. 2018: un estudio de corte transversal. *Infectio*. 2020;
3. Iyun V, Technau KG, Eley B, Rabie H, Boule A, Fatti G, et al. Earlier Antiretroviral Therapy Initiation and Decreasing Mortality among HIV-infected Infants Initiating Antiretroviral Therapy within 3 Months of Age in South Africa, 2006-2017. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(2):127–33.
4. Siegfried N, Ma D, Penazzato M, Lm M, Egger M. Siegfried_et_al-2013-The_Cochrane_Library 23. 2013;(10).
5. Penazzato M, Prendergast AJ, Muhe LM, Tindyebwa D, Abrams E. Optimisation of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(5).
6. Archary M, Sartorius B, La Russa P, Sibaya T, Healy M, Bobat RA. Effect of the Timing of Antiretroviral Treatment Initiation on Outcomes in Children Living With Human Immunodeficiency Virus Admitted With Severe Acute Malnutrition. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;(Xx Xxx):1–8.
7. Sofeu CL, Tejiokem MC, Penda CI, Protopopescu C, Ndongo FA, Ndiang ST, et al. Early treated HIV-infected children remain at risk of growth retardation during the first five years of life: Results from the ANRS-PEDIACAM cohort in Cameroon. *PLoS One*. 2019;14(7):1–21.
8. Ngobeni F, Armstrong A, Muhe L, Nelson L, Penazzato M, Shaffer N. Values and preferences – maternal and child health summary [Internet]. World Health Organization. 2013. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/90778/WHO_HIV_2013.45_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Vieira L, Mahumane AM, Napua M, Chale F, Manuel JL, Cowan JG, et al. HIV-exposed infant follow-up in Mozambique: Formative research findings for the design of a cluster randomized controlled trial to improve testing and ART initiation. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):1–11.
10. Feucht UD, Meyer A, Thomas WN, Forsyth BWC, Kruger M. Early diagnosis is critical to ensure good outcomes in HIV-infected children: Outlining barriers to care. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2016;28(1):32–42.
11. Sheahan A, Feinstein L, Dube Q, Edmonds A, Chirambo CM, Smith E, et al. Early Antiretroviral Therapy Initiation and Mortality among Infants Diagnosed with HIV in the First 12 Weeks of Life: Experiences from Kinshasa, DR Congo and Blantyre, Malawi. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(7):654–8.

12. Tejiokem MC, Warszawski J, Ndongo FA, Ndiang ST, Ndongo JA, Owona F, et al. Feasibility of routinely offering early combined antiretroviral therapy to HIV-infected infants in a resource-limited country: The ANRS-PediaCAM study in Cameroon. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(10):e248–53.
13. ONUSIDA. Hiv and AIDS estimates - Colombia [Internet]. Country factsheets. 2019. Available from: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/colombia>
14. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards Universal Access. Recommendations for a public health approach. 2010 Revision. World Health. 2010;
15. 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. [Internet]. 2018. Available from: https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV_Guidelines-2018-Annex3a.pdf
16. 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. [Internet]. 2015. Available from: <https://www.who.int/hiv/pub/arv/annexes-5Sep2016.pdf?ua=1>
17. Mulenga V, Musiime V, Kekitiinwa A, Cook AD, Abongomera G, Kenny J, et al. Abacavir, zidovudine, or stavudine as paediatric tablets for African HIV-infected children (CHAPAS-3): An open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016;16(2):169–79. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00319-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00319-9)
18. Adetokunboh OO, Schoonees A, Balogun TA, Wiysonge CS. Efficacy and safety of abacavir-containing combination antiretroviral therapy as first-line treatment of HIV infected children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015;15(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1183-6>
19. Jesson J, Dahourou DL, Renaud F, Penazzato M, Leroy V. Adverse events associated with abacavir use in HIV-infected children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2016;3(2):e64–75.
20. World Health Organization. GUIDELINES GUIDELINE ON WHEN TO START ANTIRETROVIRAL THERAPY AND ON PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS FOR HIV [Internet]. 2015. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565_eng.pdf?squence=1
21. Shubber Z, Calmy A, Andrieux-Meyer I, Vitoria M, Renaud-Théry F, Shaffer N, et al. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis. *Aids*. 2013;27(9):1403–12.
22. Adetokunboh OO, Schoonees A, Wiysonge CS. Antiviral efficacy and safety of

abacavir-containing combination antiretroviral therapy as first-line treatment of HIV-infected children and adolescents: A systematic review protocol. *Syst Rev*. 2014;3(87):1–6.

23. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). POS Pópuli.
24. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). Resolución 2481 de 2020. 2020.
25. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas.
26. World Health Organization. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV : recommendations for a public health approach and considerations for policy-Makers and managers. 2013.
27. Davey F. Care and treatment values, preferences, and attitudes of adolescents living with HIV: a review of qualitative literature [Internet]. World Health Organization. 2013. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95145/WHO_HIV_2013.137_eng.pdf?sequence=1
28. Fox K, Baggaley R, Ncube B, Caswell G, Augusto G, Noto K, et al. Care and treatment values , preferences , and attitudes of adolescents living with HIV : 2013;11:2013.
29. World Health Organization. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection - Recommendations for a Public Health Approach - Second edition [Internet]. 2016. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf?sequence=1
30. Giralt AN, Nöstlinger C, Lee J, Salami O, Lallemand M, Onyango-Ouma W, et al. Understanding acceptance of and adherence to a new formulation of paediatric antiretroviral treatment in the form of pellets (LPV/r)—A realist evaluation. *PLoS One*. 2019;14(8):1–20.
31. van Dijk JH, Moss WJ, Sutcliffe CG. Feasibility and Challenges in Providing Antiretroviral Treatment to Children in Sub-Saharan Africa. *Curr Pediatr Rev*. 2011;
32. Nuttall J, Pillay V. Antiretroviral Resistance Patterns in Children with HIV Infection. *Curr Infect Dis Rep*. 2019;21(2):1–9.
33. Hiv drug resistance report 2017. 2017.
34. Gupta RK, Gregson J, Parkin N, Haile-Selassie H, Tanuri A, Andrade Forero L, et al. HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018;18(3):346–55. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30702-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30702-8)
35. 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.

36. Ena J, Ruiz De Apodaca RF, Amador C, Benito C, Pasquau F. Net benefits of resistance testing directed therapy compared with standard of care in HIV-infected patients with virological failure: A meta-analysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006;24(4):232–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X\(06\)73768-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X(06)73768-5)
37. Aves T, Tambe J, Siemieniuk RAC, Mbuagbaw L. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(11).
38. Sendi P, Günthard HF, Simcock M, Ledergerber B, Schüpbach J, Battegay M, et al. Cost-Effectiveness of Genotypic Antiretroviral Resistance Testing in HIV-Infected Patients with Treatment Failure. Schackman B, editor. *PLoS One* [Internet]. 2007 Oct 3;2(1):e173. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0000173>

8. DIMENSIÓN SEGUIMIENTO Y RETENCIÓN

8.1. 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, niños y adolescentes que viven con 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

8.2. Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención

8.2.1. Antecedentes

En Colombia el seguimiento a los indicadores relacionados con la atención a personas con VIH es llevado a cabo por el Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo (1,2). Desde el año 2014 a 2019, la proporción de personas que viven con VIH y reciben atención por médico experto se describió entre 92,9% (año 2016 y 2018) y 94,3% (año 2019) a pesar de ser un estándar de cuidado de cumplimiento deseado del 100% (1). Por tanto, este indicador que describe los resultados de gestión y clínicos en instituciones de atención a Personas viviendo con VIH (PVV) en Colombia no se está cumpliendo.

Este antecedente es relevante en el escenario de la atención, ya que la evaluación inicial de la población pediátrica y adolescente que vive con VIH es un momento importante para determinar la etapa o el estado de la enfermedad. Adicionalmente, el seguimiento de esta población está lleno de retos dadas las características únicas biológicas, de los aspectos psicosociales y otros factores que suman a la vulnerabilidad de los mismos. Las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH a menudo presentan más dificultades con el seguimiento, la retención y la adherencia a las terapias debido a regímenes de dosificación complejos, comportamientos típicos para su edad (niñas, niños pequeños y adolescentes), dependencia de un cuidador adulto para brindar cuidado de manera confiable y problemas sociales dentro de la unidad familiar, como el uso de sustancias psicoactivas o la falta de vivienda. Los profesionales de la salud que brindan atención y cuidados a esta población deben ser conscientes de las características únicas de la misma y considerar medidas que favorezcan la atención, el cuidado y la retención, que sean específicas de estas edades, así como sensibles a los aspectos sociales y del desarrollo. Varias condiciones que requieren especial atención rodean a esta población, por ejemplo, los problemas de audición, del neurodesarrollo y alteraciones neurocognitivas.

Una revisión sistemática realizada por Bentivi et al. en 2019 (3), tuvo como objetivo analizar los resultados de la evaluación auditiva de niñas y niños con VIH y SIDA. La revisión Incluyó 26 estudios observacionales realizados en niñas y niños desde 1 mes de nacidos hasta los

18 años de edad (2457 niñas y niños con diagnóstico de infección por VIH y 477 niñas y niños sin diagnóstico). No se discriminó la población por recuento de células CD4 o carga viral. Se reporta en esta revisión que el VIH / SIDA es un factor de riesgo de hipoacusia (OR = 536; p=0.00). En 11 estudios observacionales que fueron metanalizados se describió una mayor pérdida auditiva entre las niñas y niños viviendo con VIH / SIDA en comparación con los grupos de control, niñas y niños sin VIH (RR = 2.14, IC95% 1.73; 2.63, p = 0.00) y adicionalmente, se describe que la pérdida auditiva en la infancia puede provocar importantes limitaciones lingüísticas, sociales, educativas y psicológicas.

Un metanálisis acerca del neurodesarrollo en jóvenes, niñas y niños nacidos de madre infectadas por el VIH fue realizado por McHenry et al. en 2018 e incluyó 11 estudios observacionales (6 realizados en Estados Unidos, 1 en Colombia y 5 en África) (4). El metanálisis se realizó teniendo como desenlace el Índice de Desarrollo Mental (IDM; medido en 1751 niñas y niños: 367 que viven con VIH, 1231 niñas y niños expuestos, pero no infectados y 153 niñas y niños no expuestos y no infectados) y el Índice de Desarrollo Psicomotor (IDP; medido en 1748 niñas y niños: 365 que viven con VIH, 1230 niñas y niños expuestos, pero no infectados y 153 niñas y niños no expuestos y no infectados). Cuatro estudios incluyeron niñas y niños con exposición a TAR, cuatro incluyeron niñas y niños sin exposición, un estudio incluyó niñas y niños cuyas madres estaban expuestas a ARV y tres estudios incluyeron niñas y niños expuestos y no expuestos a ARV. Se encontró que tanto las niñas y niños viviendo con VIH (IDM: 73.38; IDP: 81.53), así como las niñas y niños expuestos al VIH, pero no infectados (IDM: 83.03; IDP: 94.85) muestran peores resultados en el desarrollo cognitivos y motor en comparación con las niñas y niños no expuestos/no infectados (IDM: 89.79; IDP: 99.01) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.2 McHenry, 2018 y Phillips, 2016)

Un metanálisis fue realizado por Phillips et al. en 2016 (5) acerca del deterioro cognitivo asociado al VIH en niñas y niños infectados en el periodo perinatal. La revisión identificó 22 estudios observacionales, seis de ellos utilizados para la síntesis cuantitativa. En total se incluyeron 3734 participantes (2390 niñas, niños y adolescentes que viven con VIH, 807 expuestos al VIH no infectados y 505 no expuestos). Los resultados demuestran que la memoria de trabajo (DM 16.46; IC95% -14.22; 47.13) y la velocidad de procesamiento (DM 9.36; IC95% 3.73; 14.98) fueron los dominios más afectados en las niñas y niños que viven con VIH. La evidencia apoya una asociación entre la infección por VIH en niñas, niños y adolescentes con el deterioro cognitivo en los dominios de la memoria de trabajo, función ejecutiva y velocidad de procesamiento. Las estimaciones del tamaño del efecto también brindan soporte sobre déficit en memoria visual (DME 2.71, IC95% -2.31; 7.74) y capacidad visual-espacial (DME 0.2, IC95% -1.56; 1.97) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.2 McHenry, 2018 y Phillips, 2016).

Al ingresar al cuidado, es deseable que las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH tengan un historial médico completo, un examen físico y una evaluación completa de laboratorio (6). Sin embargo, es necesario que otros aspectos se incluyan dentro de la valoración de rutina, como la exploración de aspectos psicosociales, antecedentes detallados sobre las vacunas, la nutrición, el entorno físico y social / emocional, la evaluación de problemas físicos específicos del VIH (por ejemplo, retraso en el crecimiento,

problemas neurológicos motores o cognitivos, así como la búsqueda de problemas con la adherencia a la terapia antirretroviral, buscando evitar el abandono y con ello la reducción de la probabilidad de supresión virológica, el aumento en el riesgo de desarrollar mutaciones de resistencia a los medicamentos y falla virológica.

El mejoramiento de la calidad de vida es otro aspecto para tener en cuenta en el seguimiento a las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH. Sin embargo, no se cuenta con una escala de medición de calidad de vida que se encuentre validada en nuestra población. Cooper et al. (7) realizaron una revisión sistemática publicada en 2017 para sintetizar la información relacionada con escalas validadas que evalúan la calidad de vida relacionada con la salud como parte del cuidado clínico de rutina en personas que viven con VIH. Esta revisión con riesgo de sesgo poco claro debido a que no se describe claramente un protocolo previo, incluyó 10 estudios de validación de escalas de calidad de vida. De estos, se encontraron 7 escalas utilizadas específicamente en personas que viven con VIH: ACTG SF-21, HIV-QL31, MOS-HIV, MQoL-HIV, PROQOL-HIV, WHOQOL HIV-BRIEF y HIV-SQUAD. Las escalas contienen como formato de respuesta una escala Likert que varía de acuerdo al instrumento. El número de ítems a evaluar oscila entre 24 (HIV-SQUAD) hasta 40 (MQoL-HIV). En general, las escalas evalúan los dominios de funcionamiento físico, ambiente social, impacto psicológico, aspectos financieros y salud sexual. La escala que más se utilizó en los estudios encontrados fue WHOQOL HIV-BRIEF.

El desarrollo de recomendaciones que guíen a los profesionales de la salud sobre la valoración de inicio, el seguimiento, y retención y adherencia en el cuidado y en la TAR es uno de los objetivos nacionales, que redundará en la prevención de la progresión de la enfermedad y de la transmisión secundaria.

8.2.2. Recomendaciones

8.2.2.1. Recomendaciones de equipos de atención

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.

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 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.

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 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.

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 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.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
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 especiales: 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.

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 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.

Observaciones: la consulta de atención farmacéutica realizada por el químico farmacéutico cuenta con código CUPS (S42100, S42200 y S42300).

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).

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.

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 aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

8.2.2.2. Recomendaciones de estrategias de seguimiento y retención

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.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención

Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	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

8.2.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención. Para responder a esta categoría se incluyeron siete revisiones sistemáticas de la literatura (7–13) que respondieron al dominio de efectividad y seguridad y 28 estudios, documentos normativos, análisis cualitativos de grupos expertos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizan la evidencia para la generación de las recomendaciones.

8.2.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

Para el seguimiento de niñas, niños y adolescentes que viven con VIH se encontró evidencia de efectividad solo para las siguientes intervenciones: Atención en hospitales versus en puntos de atención de salud locales, estrategias de salud mental, estrategias de apoyo para la vida de las personas que viven con VIH, estrategias de retención en los programas para adolescentes y estrategias para el mejoramiento de la adherencia. No fue posible encontrar evidencia sobre la conformación y perfil de equipos de cuidado.

Atención en hospitales (centralizada) versus atención en puestos de salud (descentralizada)

Una revisión sistemática realizada por Haghghat et al. 2019, evaluó el efecto de la atención descentralizada en jóvenes viviendo con VIH de países de medianos ingresos económicos (8). Esta revisión tiene poco claro riesgo de sesgo debido a que no describe con detalle la estrategia de búsqueda ni la evaluación de riesgos de los estudios incluidos y tampoco describe claramente la evaluación de heterogeneidad de los estudios. La revisión incluyó dos estudios observacionales calificados por los autores de la revisión con alto riesgo de sesgo (Scheibe et al 2013 y Chan et al 2010) (14)(15). Se definió atención centralizada como la realizada en los hospitales y atención descentralizada como la realizada en los puestos de atención en salud locales. El estudio de Scheibe et al. 2013 comparó un grupo conformado por personas que recibieron atención descentralizada (n=16) con relación al grupo que recibió la atención centralizada (n=47). Se encontró que, en las personas atendidas de forma centralizada, 55.3% abandonaron el seguimiento. En el grupo de atención descentralizado, un menor número de personas abandonaron el mismo (37.5%). La probabilidad general de retención en la terapia antirretroviral para jóvenes de 10 a 24 años en la atención centralizada fue estimada en 0.71 (IC95%, 0.58; 0.80) a los 6 meses, 0.62 (IC95% 0.48; 0.73) a los 12 meses y 0.45 (IC95% 0.31; 0.58) a los 18 y 24 meses. En general, el tipo de atención no mostró efecto en la deserción de la atención (HR 1.26, IC95% 0.42; 3.81; p=0.68). La certeza de la evidencia se clasificó como muy baja.

Por otra parte, el estudio de Chan et al. 2010 evaluó el efecto de la atención centralizada vs descentralizada sobre la tasa de mortalidad y la tasa de abandono al programa de seguimiento. Se compararon 626 personas en el grupo de atención centralizada, con 436 personas en el grupo de atención descentralizada. Utilizando OR crudos, no se describieron diferencias entre los brazos de estudio para personas viviendo con VIH clasificadas en estadios I/II de la OMS frente a estadios III/IV al inicio de la intervención (OR 0.92, IC95% 0.70; 1.22, p=0.59). La atención descentralizada se asoció con una tasa de mortalidad más baja (OR 0.14, IC95% 0.07; 0.29, p menor que 0.001) y con una tasa más baja de abandono de la atención (OR 0.37, IC95% 0.26; 0.55, p menor que 0.001). La certeza de la evidencia es muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.3 Haghghat, 2019).

Estrategias de seguimiento y retención orientadas a la salud mental

Otro tipo de intervenciones, como aquellas relacionadas con la salud mental, fueron evaluadas en una revisión sistemática realizada por Bhana et al. 2020, con bajo riesgo de sesgo (9). En ella se incluyen dos estudios clínicos aleatorizados realizados en población adolescente. El primero de ellos (Bhana et al. 2014(16)), incluyó adolescentes viviendo con VIH en África. En este estudio se asignó a las familias (n=177) a 10 sesiones relacionadas con: psicoeducación (conocimiento, comprensión y afrontamiento del VIH), adherencia, comprensión de las dificultades del desarrollo, identidad, desarrollo de habilidades (comunicación), divulgación, crianza receptiva, vigilancia/protección de los adolescentes, gestión del estigma, gestión del duelo, apoyo social y construcción de redes sociales. Se comparó el grupo de las intervenciones frente a adolescentes que viven con VIH y estuvieron con el seguimiento convencional. Los desenlaces fueron evaluados al inicio y a

los 3 meses luego de la intervención, siendo los siguientes: Adherencia de los jóvenes al TAR; salud mental y autogestión medidos con el Cuestionario de Fortalezas y Dificultades (SDQ); Inventario de Depresión Infantil (CDI); Tennessee Self Concept Scale (TSCS); Conocimientos sobre el tratamiento del VIH; Escala de Entorno Familiar (FES) y Línea de base de estigma. Al comparar el grupo de intervención con no ofrecer las sesiones de psicoeducación, el estudio encontró como resultados menores dificultades del adolescente asociadas con menor depresión del cuidador (p menor que 0.01), mejor comunicación informada por parte del cuidador sobre temas difíciles ($p=0.009$) y mayor autoestima de los jóvenes ($p=0.02$). También se describieron mayores conductas pro sociales asociadas con una mayor comunicación informada por los cuidadores ($p=0.02$) y el uso de ilusiones por parte del niño para hacer afrontamiento ($p=0.009$). Finalmente, se registró menos depresión juvenil asociada con una mayor educación del cuidador ($p=0.01$), mayor supervisión del cuidador ($p=0.012$), más búsqueda de apoyo social ($p=0.02$), mayor autoestima de los jóvenes (p menor que 0.01), menor estigma internalizado ($p=0.04$), y uso de la resignación por parte de las niñas y niños para hacer frente a las situaciones en salud ($p=0.041$). La certeza de la evidencia fue baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.4 Bhana, 2020).

Estrategias de apoyo a las personas que viven con VIH

Un segundo estudio de la revisión sistemática de Bhana et al. 2020 fue realizado en Tailandia (17), en adolescentes y cuidadores viviendo con VIH ($n=45$ adolescentes; promedio de edad: 12.28 años, DE: 1.41). Se realizó como intervención psicoeducación sobre: preocupación por crecer con el VIH, comunicación dentro de las familias, estigma del VIH, tratamiento y la adherencia a los medicamentos, hacer frente a la pérdida, comportamientos de riesgo y respuesta a la presión por parte de compañeros, pubertad y las relaciones sexuales, objetivos futuros y apoyo social. Se aplicaron los siguientes instrumentos al inicio y a los seis y nueve meses luego de la intervención: Cuestionario de Fortalezas y Dificultades (SDQ); Inventario de Depresión Infantil (CDI); Escala de Entorno Familiar (FES), Estigma interno/externo, entre otros instrumentos. Como resultados principales se encontraron mejoras a los 6 y 9 meses en el cuestionario de fortalezas y dificultades (diferencia de medias a los 6 meses: -2.98, IC95% -4.46; -1.49) (diferencia de medias a los 9 meses: -2.36, IC95% -3.84; -0.87). Las mediciones con los demás instrumentos permitieron describir cambios (definido con valor p menor que 0.05) entre el inicio y luego de la intervención en la comunicación entre los jóvenes y los cuidadores, el estigma internalizado y el apoyo social relacionado con el VIH. La certeza de la evidencia fue clasificada como baja según los criterios GRADE (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.4 Bhana, 2020).

Estrategias de seguimiento orientadas a adolescentes

Para el grupo de adolescentes que viven con VIH se encontró evidencia de efectividad solo para las siguientes intervenciones: Transición de la atención de adolescentes viviendo con VIH al cuidado de adultos, psicoeducación, clínicas amigables y grupos de apoyo de base comunitaria. No fue posible encontrar evidencia sobre los componentes adicionales que

debe contemplar un programa de seguimiento con énfasis en adherencia a tratamientos y controles, apoyo psicosocial y acompañamiento, las estrategias de telesalud que deben implementarse para mejorar la adherencia al tratamiento y al programa de seguimiento, escalas de calidad de vida relacionada con la salud, programas diferenciales con énfasis en adherencia a tratamientos, controles, apoyo psicosocial y acompañamiento.

Se evaluaron otras estrategias para mejorar la retención de los adolescentes que viven con VIH a los programas de seguimiento. Así, Casale et al. 2019 (10) realizaron una revisión sistemática calificada con bajo riesgo de sesgo para evaluar la efectividad de clínicas amigables para jóvenes, intervenciones con celulares móviles, intervenciones basadas en la comunidad y empoderamiento económico. Se incluyeron en total 10 estudios para la síntesis cuantitativa de la información, de los cuales 9 se realizaron con metodología observacional (estudios de cohorte y casos y controles anidados en cohortes) y solo uno fue una intervención aleatorizada (mensajes de texto). Éstos incluyeron a su vez personas entre los 10 y los 24 años de edad en África subsahariana principalmente. Un estudio fue realizado en Estados Unidos y otro en Haití. Los resultados para cada una de las intervenciones se describieron de la siguiente manera.

- Clínicas amigables para jóvenes: dos de cinco estudios (Zanoni et al. 2018 y MacKenzie et al. 2017) sugieren un impacto positivo en la retención y uno de estos adicionalmente describe efecto positivo sobre la supresión viral, como se describe a continuación (18). El estudio de Zanoni et al. 2018 describió una cohorte de adolescentes (13-24 años en Sudáfrica) expuestos a una intervención especializada consistente en consultas en la clínica cada dos meses y entrega de TAR cada 6 meses; las consultas no debían ser en compañía de padres o cuidadores. La cohorte no expuesta estuvo en atención convencional. La clínica para adolescentes se relacionó con mayor retención en el programa (OR 3.7, IC95% 1.2;11.1). Para el desenlace de supresión viral, Zanoni et al. 2018 reportaron un OR ajustado de 3.8 con la intervención (p menor que 0.01; certeza de la evidencia baja). El estudio de MacKenzie et al. 2017 fue de casos y controles anidados en una cohorte. Incluyó adolescentes entre 10 y 19 años de edad que participaban en un programa de seguimiento de una clínica en Mallawi. Éste incluyó un programa especial para algunos adolescentes que consistía en seguimientos mensuales por parte de un grupo de apoyo, reuniones grupales con almuerzo y otras actividades de apoyo psicosocial. El programa se asoció a una mayor retención de las personas en los programas de atención (OR 0.32, IC95% 0.20; 0.52 para el desenlace de no retención). Certeza de la evidencia baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.5 Casale, 2019).
- Intervenciones a nivel individual mhealth (1 estudio): La única intervención a nivel individual evaluada, el estudio mHealth, no encontró diferencias en la adherencia a la terapia antirretroviral entre jóvenes de 15 a 22 años de 2 clínicas de Uganda. Estos recibieron recordatorios por medio de mensajes de texto al teléfono móvil y fueron comparados con el cuidado usual durante un período de 48 semanas. No se

encontraron diferencias en las proporciones de adherencia medida electrónicamente ($p=0,73$).

- Intervenciones basadas en la comunidad o en el hogar o Basado en la comunidad- prestación de servicios de salud (3 estudios): la recepción de una intervención de apoyo y de salud basada en el hogar se asoció con mayor retención después de la intervención.
- Empoderamiento económico (formación en gestión financiera y habilidades para la vida) (1 estudio): Bermúdez et al. evaluaron en 702 adolescentes de Uganda. Encontraron mayor supresión viral a los 12 y 24 meses entre los adolescentes que participaron en la intervención de empoderamiento económico impulsada por el ahorro, dado a su vez por una mejor adherencia a la terapia antirretroviral (a los 12 meses OR 0.42; p menor que 0.01) (a los 24 meses OR 0.3; p menor que 0.001). Certeza de la evidencia baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.5 Casale, 2019).
- Intervenciones basadas en la comunidad para mejoramiento de la adherencia a la terapia antirretroviral con grupos de apoyo (1 estudio): en general, los clubes de adherencia basados en la comunidad encontraron deserción y pérdidas durante el seguimiento, más bajas después de 1 año para los adultos en el grupo de intervención. Sin embargo, sí se encontró mejor adherencia para jóvenes de 16 a 24 años que viven con el VIH.

Intervenciones para mejoramiento de adherencia

Reif et al. 2020 (11) realizaron una revisión sistemática para describir la efectividad de intervenciones para mejorar la adherencia al TAR entre adolescentes y jóvenes en países de ingresos bajos y medios. Esta fue calificada con riesgo de sesgo poco claro debido a que no se describe en detalle la estrategia de búsqueda ni los resultados de la evaluación de riesgos de sesgos de los estudios primarios; tampoco se describe claramente la evaluación de heterogeneidad entre los estudios. En total se incluyeron siete estudios, tres de ellos estaban relacionados con intervenciones a nivel de paciente y cuatro con intervenciones de servicios. Como resultado, seis estudios no mostraron efectividad en las intervenciones (mensajes de texto, apoyo financiero a las familias, enfermeras, consejeros de adherencia o pacientes expertos, formulación para 2 a 6 meses, clubes de adherencia basados en comunidad), y un estudio sí mostró un efecto positivo sobre la adherencia evaluando la consejería por pares con visitas semanales al domicilio de la persona.

Fatti et al. 2018 (19), uno de los estudios de esta revisión, planteó un estudio de cohorte retrospectiva en la que evaluaron como intervención el efecto de trabajadores de apoyo basados en la comunidad. Se describe el efecto en 6706 niñas, niños y adolescentes entre 10 y 24 años recién diagnosticados con infección por VIH y que reciben terapia antirretroviral. Los trabajadores de apoyo basados en la comunidad son trabajadores de salud laicos que llevaron a cabo visitas domiciliarias para identificar y abordar los desafíos

de los participantes con el mantenimiento de la retención y la adherencia, y ofrecer a los cuidadores educación e información según fue necesario. Los trabajadores de apoyo fueron asignados a un paciente durante el diagnóstico de infección y permanecían a través de la atención a largo plazo con visitas semanales durante los primeros meses después del inicio de la terapia antirretroviral; luego mensualmente durante 6 meses, y finalmente de forma trimestral. Como resultado se encontró 82.5% de adherencia de los participantes que tenían un trabajador de apoyo a los 5 años y 83% en quienes no contaban con esta intervención. En cuanto a la proporción de participantes con carga viral menor que 400 copias/mL a 5 años se encontró que los participantes con un trabajador de apoyo lograron esta meta en 81.2%, comparado con 62.8% ($p=0.055$) en quienes no tuvieron trabajador de apoyo. La certeza de la evidencia fue clasificada como muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.6 Reif, 2020).

Otro estudio incluido en la revisión sistemática de Reif et al. 2020 fue el realizado por Willis et al. 2019 en Zimbawe (20). Se asignó en el marco de un ensayo clínico aleatorizado una intervención basada en la comunidad a 94 niñas, niños y adolescentes entre 10 y 15 años de edad que viven con VIH. Esta consistió en personas capacitadas como consejeras de pares, que realizaron visitas domiciliarias semanales para monitorear el bienestar, proporcionar asesoramiento sobre adherencia y apoyo psicosocial, y proporcionar a los cuidadores información y asesoramiento según fuese necesario. También se alentó a los menores a participar en grupos de apoyo mensuales en un centro de salud y se les ofreció una caja de píldoras. Se reportó la siguiente proporción de adherencia en los participantes por auto-información al inicio del estudio: grupo control (manejo convencional): 48,9%; grupo intervención (aquellos asignados a los consejeros pares): 44,2%. A los 12 meses de iniciada la intervención se reportó la adherencia por auto-información en 39.3% para el grupo control y 71.8% en el grupo intervención (OR 3.93, IC95% 1.40; 11.02). La certeza de la evidencia fue clasificada como alta (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.6 Reif, 2020).

Una revisión sistemática (Vrazo et al. 2020(12)) incluyó estudios relacionados con estrategias de retención para mejorar la aceptación del servicio y la retención de mujeres embarazadas con VIH y lactantes con VIH durante la prevención de transmisión materno infantil. Esta revisión fue clasificada con riesgo de sesgo poco claro debido a que no se describe en detalle la estrategia de búsqueda ni los resultados de la evaluación de riesgos de sesgos de los estudios primarios; tampoco se describe claramente la evaluación de heterogeneidad entre los estudios. Incluyó 11 estudios, siendo tres de ellos intervenciones aleatorizadas y los demás observacionales. Uno de los estudios incluidos en la revisión de Vrazo, (Kim et al. 2016 (21)) evalúa la intervención relacionada con trabajadores de la salud comunitarios en desenlaces relacionados con la retención a la atención (inicio de terapia antirretroviral) de 43 lactantes. Encontraron que más del 70% de los lactantes positivos para VIH iniciaron la terapia antirretroviral cuando tuvieron el acompañamiento de trabajadores de salud comunitarios, comparado con 53% en personas que no contaban con este acompañamiento (OR 6.3, IC95% 2.99; 13.2). La certeza de esta evidencia fue calificada como baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.7 Vrazo, 2018).

MacPherson et al. 2015 (13), describen en una revisión sistemática con bajo riesgo de sesgo la efectividad de diversas estrategias para mejorar la retención de adolescentes a los programas de atención en VIH. Incluyó 11 estudios, entre los cuales se encontraban 3 estudios clínicos y los demás de diseño observacional. Las intervenciones evaluadas en los estudios incluyeron: acompañamiento por pares, incentivos financieros, sesiones de consejería, educación y prevención, uso de dispositivos (pastilleros, buscapersonas), acompañamiento dirigido a jóvenes, consejería familiar y sesiones grupales de discusión. Se describieron tres desenlaces en esta revisión: retención en los servicios de atención (RR 1.06, IC95% 0.89; 1.27) (certeza de la evidencia muy baja), retención al servicio de entrega de terapia antirretroviral (RR 1.48, IC95% 1.05; 2.08; certeza de la evidencia muy baja) y adherencia a la terapia antirretroviral (no se realizaron estimaciones globales del efecto por la heterogeneidad de las intervenciones y la población incluida en los estudios). A partir de la revisión se concluye que para todos los adolescentes que viven con VIH se debe fortalecer el acceso a las clínicas y disponibilidad de servicios amigables para los jóvenes, la disponibilidad de clínicas multidisciplinarias de VIH para adolescentes y el asesoramiento y apoyo entre pares. Para los adolescentes que experimentan un fracaso del tratamiento o un cumplimiento deficiente, la revisión sistemática concluye que algunas estrategias que incluyan mejorar el asesoramiento (individual y familiar), ofrecer incentivos financieros y dispositivos de apoyo a la adherencia (por ejemplo, pastilleros y buscapersonas) puede ayudar a la retención en el cuidado y adherencia al tratamiento.

8.2.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

8.2.5.1. Balance riesgo-beneficio

La evidencia presentada permite resumir que existen diferentes estrategias para el seguimiento y la retención de niñas, niños y adolescentes que viven con VIH. Primero, la atención en lugares diferentes a los hospitales muestra mejor retención a la terapia antirretroviral en niñas, niños y adolescentes, y un estudio (Chan et al.) mostró además mejor retención al programa. Segundo, la psicoeducación se asoció a mejor salud mental (menor depresión, mayor resiliencia) y fortalecimiento de ciertas habilidades relacionadas con el entorno social en esta población (menor estigma, más autoestima, mejor comunicación). Tercero, el apoyo en los programas de atención por parte de la comunidad (ya sean otras personas que viven con VIH o profesionales de la salud de la comunidad a modo de apoyo o de consejería especializada) también se relacionó con mejor adherencia a la terapia antirretroviral y mayor supresión viral cuando se compara con el seguimiento convencional.

Ninguno de los estudios evaluados describió algún riesgo relacionado con estas estrategias. Esto se puede deber a que las intervenciones son auxiliares al proceso de atención convencional, encaminadas a la educación, al apoyo por parte de otras personas y a la modalidad de la atención (hospitalaria o no), y por lo tanto es poco probable que se asocien a un riesgo significativo. Por estas razones, el balance global de riesgo/beneficio para las intervenciones que robustecen el proceso de seguimiento y retención favorece el beneficio de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH.

8.2.5.2. Recursos (costos) requeridos

El VIH es una infección de por vida que requiere tratamiento a lo largo de varias etapas de crecimiento y desarrollo; por lo tanto, los programas y proveedores de atención del VIH deben ser flexibles a fin de realizar una transición adecuada de la atención para niñas y niños, adolescentes y adultos jóvenes con VIH. Una transición exitosa requiere una conciencia de las diferencias fundamentales entre muchos modelos de atención del VIH para adolescentes y adultos.

Estas diferencias dificultan la identificación de recursos requeridos para la atención y cuidados, especialmente en población infantil y adolescente que viven con VIH. No se encontraron estudios que permitan con certeza obtener información relacionada con los recursos requeridos para las intervenciones de interés, relacionadas con el seguimiento y retención. Sin embargo, algunas cifras reportadas en el informe de la Situación del VIH en Colombia 2019 (22), dan cuenta del costo hospitalario y no hospitalario de la atención de las personas que viven con el VIH según el grupo de edad. En menores de 2 años, los costos totales (hospitalarios/no hospitalarios) fue de \$115996652 con un promedio de costos de atención asociados al VIH de \$5272575 para 2019, esta información se obtiene a partir del análisis de casos con registros de costos (n=22). En el caso de niñas, niños y adolescentes entre 2 a 14 años, el total de costos fue de \$3.698.839.639 para el año 2019, con un promedio de \$6443971, de acuerdo a los casos con registros de costos (n=574).

Finalmente, un informe de ONUSIDA 2018 (23), reporta que la atención de la pandemia por VIH en Latinoamérica tenía al 2018, una brecha en financiación de 660 millones de dólares, tanto para la población infantil como para los adultos. Se señala en este informe que la financiación en Colombia para el año 2013 en la atención de VIH provino de fuente privada nacional \$34547857 y pública nacional \$84674170 para un total de \$119528046 dólares. Adicionalmente, se menciona que para el año 2018 en América latina la disponibilidad de recursos se estimó en aproximadamente 2500 millones de dólares. Aproximadamente el 90% de dichos recursos fueron de fuentes nacionales tanto públicos como privados y el 10% restantes constituyeron fuentes externas de Estados Unidos, Fondo Mundial y otras agencias internacionales.

8.2.5.3. Valores y preferencias

Un estudio de corte transversal realizado por la OMS sobre las pruebas, asesoramiento y cuidado de adolescentes viviendo con VIH (24) tuvo como objetivo evaluar los valores y preferencias al cuidado relacionado con VIH y servicios de tratamiento en adolescentes que viven con VIH. Incluyó 447 adolescentes y jóvenes (10–24 años), entre ellos 215 mujeres, 213 hombres y 19 transgénero de 57 países de África. Como resultado se encontró que el 26% de los adolescentes y jóvenes encuestados indicó que lo que más le gustaba acerca de la atención que recibían en los centros de salud era la proximidad geográfica de los servicios y tener personal especializado para la atención. Entre las personas que calificaron el acceso al servicio de atención como algo muy difícil identificaron las siguientes barreras:

falta de provisión de medicamentos, falta de personal de salud adecuadamente capacitado falta de servicios especializados en VIH especialmente en áreas rurales, falta de servicios amigables para jóvenes, pocas opciones de tratamiento, así como estigmatización por parte de los proveedores de servicios de salud.

Este mismo estudio reporta los valores y preferencias de adolescentes y jóvenes frente al proceso de transición a servicios de adultos. La encuesta encontró que solo 282 participantes de los 447 indicaron que recibían especialmente servicios pediátricos o para adolescentes, un 38% había discutido una transición a la atención de adultos con su proveedor en al menos una ocasión, el 40% lo había discutido de dos a tres veces con su proveedor, y el 22% lo había discutido más de tres veces con su proveedor. El estudio reveló que la mayoría de adolescentes y jóvenes no reciben servicios pediátricos o adolescentes durante su cuidado y aquellos que lo reciben, no se les brindó la oportunidad de discutir o participar en dicha transición a servicios para adultos, lo que fue considerado por adolescentes y jóvenes como barreras en el proceso de atención.

En otros resultados se pudo observar que el 85% de los encuestados calificó la comunicación con su proveedor de servicios de salud como con moderada a muy buena interacción, cuando la comunicación se relaciona con temas de la salud en general y también con temas específicos del VIH. Opiniones de algunos encuestados indican que los jóvenes requieren de un ambiente enfocado a ellos, con el fin de no sentirse señalados o juzgados al buscar apoyo o tratamiento en los servicios de salud.

Respecto a estrategias para mejorar la adherencia a la TAR, que se perciban por las personas que viven con VIH como aceptables, se encontró un experimento clínico de algunas preocupaciones de sesgo por datos perdidos, publicado por Langebeek et al, en 2013 (25) aleatorizado, de etiqueta abierta, de 96 semanas de seguimiento, realizado en 10 sitios en los Países Bajos y un sitio en Bélgica. El objetivo del estudio fue investigar el efecto de un régimen simplificado, en términos de reducción de la carga de píldoras, requisitos dietéticos y posibles efectos adversos, sobre la adherencia de los pacientes, la satisfacción del tratamiento y la calidad de vida. Durante la fase de inducción, todos los pacientes fueron tratados con un comprimido en dosis fijas de lamivudina 150 mg/zidovudina 300 mg (CBV) dos veces al día y tres cápsulas de lopinavir 133 mg/ritonavir 33 mg (LPV/r) dos veces al día. Después de 12 a 24 semanas de tratamiento de inducción, los pacientes fueron aleatorizados, después de lograr una carga viral menor que 50 copias/ml de ARN VIH-1 en dos visitas consecutivas. El grupo 1 cambió a una dosis fija de un comprimido único de zidovudina 150 mg/lamivudina 300 mg/abacavir 300 mg (TZV) dos veces al día y al grupo 2 LPV/r y CBV continuos. Todos los pacientes eran naïve al TAR al entrar en el estudio. Un total de 95 de estos pacientes completó al menos un cuestionario del estudio, de los cuales 53 pacientes fueron asignados al grupo TZV (87%) y 42 al grupo CBV/LPV/r (71%). Los resultados del estudio muestran que los pacientes con CBV/LPV/r tenían más probabilidades de haber omitido medicamentos en la última semana ($p=0,035$) y durante el fin de semana anterior ($p=0.027$) que los pacientes con TZV. Los pacientes con CBV/LPV/r estaban significativamente menos satisfechos con la comodidad de su tratamiento ($p=0.004$) y tendían a estar menos satisfechos con los efectos secundarios de su tratamiento ($p=0.091$) y la continuación de su tratamiento actual ($p=0.056$) que los

pacientes con TZV. Los pacientes con CBV/LPV/r notificaron niveles significativamente más bajos de funcionamiento del rol en la escala de calidad de vida ($p= 0.013$) que los pacientes con TZV. La certeza en esta evidencia es muy baja debido al riesgo de sesgo por ser un diseño abierto, adicionalmente por la imprecisión debida al bajo tamaño de muestra.

8.2.5.4. Costo efectividad

Un estudio llevado a cabo en Sudáfrica mostró que proveer una atención integrada en el postparto y pediátrica, comparado con estándar de atención en servicios separados para la madre y el infante, incrementó la expectativa de vida de la madre (estándar 25.26 años vs integrado 26.2 años) y los costos asociados (estándar: \$9912 vs integrado \$10207) para los hijos expuestos. Aunque la expectativa de vida en el estándar de atención fue discretamente más corta, la intervención combinada mostró ser costo-efectiva, con un ICER de la intervención combinada de \$599/años de vida salvados.

8.2.5.5. Equidad

Un estudio de cohorte prospectiva publicado por Chaudhury et al. 2018 (26), de bajo riesgo de sesgo, tuvo como objetivo evaluar el inicio y adherencia a la TAR, la pérdida de seguimiento, la muerte por todas las causas y la muerte temprana, entre una cohorte de niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH inscritos en la atención en Dar-es-Salaam, Tanzania, con el fin de demostrar la existencia de inequidad específica de edad y género que conducen a fracasos en el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, incluyendo el ODS3 (lograr vidas saludables y bienestar para todos, a todas las edades) y el ODS5 (igualdad de género).

La cohorte incluyó a 18315 niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH menores de 20 años que se reportaron en las bases de datos de los servicios de salud y que habían asistido al menos a una consulta entre octubre de 2004 y septiembre de 2014, dentro de 48 clínicas urbanas de atención y tratamiento del VIH. Durante el seguimiento evaluaron desenlaces como: "muerte temprana" (todas las causas la muerte dentro de los 90 días posteriores al comienzo de seguimiento), "muerte tardía" (todas las causas de muerte más de 90 días después del comienzo de seguimiento), "pérdida de seguimiento" (para pacientes pre-inicio de TAR, esto significa que el tiempo hasta la muerte o la fecha límite del estudio fue más de 180 días luego de la cita programada en su última visita registrada, o si no se registró una cita programada, más de 240 días después de su última visita). La población analizada fue estratificada en grupos de edad de cinco años (0 a menor que 5 pacientes pediátricos jóvenes, 5 a menor que 10 pacientes pediátricos mayores, 10 a menor que 15 adolescentes tempranos, de 15 a menor que 20 adolescentes tardíos) y de acuerdo con el género, para comparar las diferencias entre grupos en los resultados para evaluar la equidad.

El estudio reporta como resultados que, de la población evaluada, 7238 (40%) eran pediátrica jóvenes, 4169 (23%) pediátrica mayores, 2922 (16%) adolescente temprano y 3986 (22%) pacientes adolescentes tardíos. Se evidenció que más de la mitad de los grupos pediátricos y adolescentes tempranos, así como alrededor de cuatro quintas partes

de los adolescentes tardíos fallecidos fueron mujeres. Los pacientes pediátricos jóvenes tenían un mayor riesgo de muerte temprana que los pacientes pediátricos mayores, con casi el doble de probabilidades de morir en un plazo de 90 días. Los hombres tenían un mayor riesgo de muerte prematura una vez iniciados en el TAR (HR 1.35, IC95% 1.09; 1.66), mientras que las mujeres en la adolescencia tardía tenían mayor riesgo de muerte tardía (HR 2.44, IC95% 1.60; 3.74 p menor que 0.01). Los adolescentes tardíos demostraron una mayor falta de participación en la atención (RR 1.21, IC95% 1.16; 1.26). Tanto en hombres y mujeres, los grupos extremos: pediátricos tempranos y adolescentes tardíos, experimentaron una pérdida significativamente mayor durante el seguimiento.

En conclusión, se logra demostrar que los grupos jóvenes pediátricos y adolescentes tardíos tienen un mayor riesgo de diagnóstico tardío, muerte temprana, retraso en la iniciación del tratamiento y pérdida de continuidad de la atención. Elementos que sugieren la existencia de inequidades en la población de niñas, niños y adolescentes.

En Colombia específicamente, el estudio de Castillo et al. 2020, reporta las características sociodemográficas y de régimen de afiliación en salud de los menores de 13 años en Colombia entre el 2017 al 2018 (27). El estudio de corte transversal que usó datos administrativos de la Cuenta de Alto Costo, logró identificar 655 niñas y niños que vivían con la infección. Con lo cual se estimó una prevalencia de VIH/sida de 0.05 por 1000 niñas y niños. No parecía existir diferencias por sexo, ya que el 50.08% pertenecían al sexo femenino, sin embargo, el 79.85% de los casos, pertenecían al régimen subsidiado. Los mecanismos de transmisión fueron predominantemente vía materno infantil (89.16%) y tan sólo el 83.21% usaban TAR. Este mismo estudio reporta cifras de indetectabilidad tan bajas como 50.08%.

Otros reportes encontrados en la literatura, recomiendan que este aspecto sea considerado al momento de generar recomendaciones frente a la atención diferencial en estos grupos etarios. Tal es el caso del documento de UNICEF relacionado con el estado del VIH y adolescentes en América Latina y el Caribe (28), el cual brinda una serie de recomendaciones frente a la atención diferencial en este grupo de edad víctima de vacíos en la prestación de los servicios. Dentro de las sugerencias se menciona: Fortalecer los sistemas de información referente a la prevención y estrategias de atención en adolescentes ya que normalmente este grupo población no se incluye dentro de las encuestas de salud, y, promover modelos de atención amigables para avanzar en la retención, adherencia y carga viral. La UNICEF refiere la importancia de acciones interdisciplinarias que propendan a articular acciones intersectoriales entre salud-educación y de esta manera orientar de manera más eficiente a los jóvenes.

Otro informe internacional, ONUSIDA en el año 2018 (23), reconoce en América Latina, tanto en niñas, niños, adolescentes y adultos, la falta de acceso a los servicios de salud y los desafíos para el seguimiento y la atención de los pacientes, lo que impide el cumplimiento de los objetivos mundiales de la estrategia denominada 90-90-90.

En grupos vulnerables, como los adolescentes que viven con VIH, también se logran encontrar algunos factores que contribuyen a la no supresión viral y, en consecuencia,

peores resultados de salud. Entre estos factores se incluye la carga por enfermedad mental que en ocasiones es desatendida en esta población en riesgo, así como el uso de drogas.

El estudio publicado por Flynn et al. en 2007 (29), de bajo riesgo de sesgo, tuvo como objetivo examinar mediante una entrevista las tasas de adherencia a la medicación entre adolescentes y adultos jóvenes viviendo con VIH y explorar la relación entre el afecto negativo, la capacidad cognitiva y razonamiento formal y el uso de drogas, en la adherencia a la medicación. Se incluyeron 42 adolescentes y jóvenes con VIH (25 hombres, 17 mujeres; rango de edad de 16 a 24 años) que tomaban TAR. El estudio encontró que el 66% de los participantes había omitido una dosis de medicamento en la última semana, mientras que el 42% omitió una dosis "el día anterior a la entrevista". Específicamente, las tasas más altas de síntomas depresivos y la edad más temprana del primer consumo de marihuana predijeron tasas más altas de incumplimiento.

8.2.5.6. Aceptabilidad

Experiencia en el manejo de personas viviendo con VIH y de comunidades indígenas:

Las siguientes fueron las consideraciones realizadas por parte del Dr. Carlos Rojas y la Dra. Diana Castro (Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia) como parte de una revisión documental (30–35) y de su experiencia en la atención a personas viviendo con VIH y que hacen parte de comunidades indígenas:

- A nivel mundial la epidemia de VIH impactó las comunidades indígenas, por lo menos con 10 años de retraso, con respecto a la comunidad blanca gay de las grandes ciudades. El primer país en reportarlo fue Canadá.
- La emergencia del VIH en comunidades indígenas y su impacto ha sido estudiado de manera amplia en Canadá, Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda. En América Latina se ha estudiado muy poco, al igual que en Colombia.
- En México se ha dado una mayor emergencia de trabajos relacionados con la atención a comunidades indígenas, como la coordinación de SIPIA (Secretariado Internacional de Pueblos Indígenas frente al VIH/sida, la Sexualidad y los Derechos Humanos).
- La emergencia de casos de VIH en población indígena en Colombia permanece invisible. Su verdadero impacto no se ha visibilizado porque en los informes anuales de ONUSIDA y el Gobierno Colombiano no se describe un análisis estratificado por etnia. Adicionalmente, no es claro si la variable etnia no se recopila, se registra mal o no se analiza.
- En Colombia, la mayor cantidad de personas indígenas viven en resguardos, ubicados en zona rural y alejados de los principales municipios y ciudades donde se presta la atención médica a las personas que viven con VIH y requieren TAR y seguimiento.
- La discriminación a las personas que hacen parte de comunidades indígenas es algo frecuente en Colombia y establece una barrera para la atención específica a personas que viven con VIH. Esta discriminación se da principalmente por las siguientes características: el aspecto físico, dificultades para hablar bien español y por la pobreza.

Adicionalmente, las personas indígenas que viven con VIH son discriminados por tener el virus y muchos hombres por ser gay.

- La interseccionalidad VIH, indígenas e inequidad social, requiere exploración en Colombia y en Latinoamérica. Algunos autores lo nombran “yuxtaposición de factores como la violencia estructural” (2004).
- Basados en la experiencia, el diagnóstico de infección por VIH en indígenas se hace de manera tardía, muchas veces en fase SIDA. Por lo que se ha observado en diferentes escenarios, tanto el diagnóstico, como los procesos educativos y la prevención cuentan con retrasos. Se estima al menos una generación de diferencia entre la identificación de casos en personas indígenas y no indígenas.
- La confirmación del diagnóstico y el inicio del tratamiento también presenta retrasos debido a la falta de interés de parte del personal de salud y a la discriminación racial estructural que existe en Colombia hacia los indígenas. Pareciera que la connotación de minoría (3.4% del total de la población), influye en negligencia y ausencia del estado para mejorar el acceso a servicios de salud de esta población.
- En la población indígena, la proporción de casos de personas viviendo con VIH que son mujeres es mucho más alta que lo reportado en las estadísticas nacionales. En los estudios del grupo de investigación de la Universidad de Antioquia esta proporción ha alcanzado el 50%.
- Es necesario tener en cuenta que la poli-residencialidad y la movilidad de indígenas de sus territorios hacia las ciudades y países fronterizos, juega un papel importante en las causas de expansión de la infección por VIH. La experiencia del grupo de investigación indica que la mayoría de los casos han llegado a los resguardos a través de las personas que se movilizan geográficamente por razones de trabajo.
- La mayor parte de la población indígena se encuentra afiliada a EPS Indígenas, muchas de las cuales no cuentan con los recursos económicos suficientes y no cuentan con una adecuada experiencia administrativa. Esto limita las posibilidades de atender de manera oportuna y adecuada a las personas infectadas con VIH.
- Muchas EPS indígenas no prestan la debida atención a los afiliados que viven con VIH, porque no reconocen que este sea un problema real y creciente en la población indígena y porque priorizan la atención intercultural basada en la medicina tradicional indígena, que no tiene alternativas terapéuticas para el VIH y no puede ser tratada por los médicos tradicionales.
- Las EPS indígenas suelen ofertar servicios de atención fuera del territorio que habitan y en ocasiones en ciudades alejadas de las comunidades, lo que limita el acceso y la respuesta de las personas que viven con VIH por los desplazamientos y por falta de recursos para ellos y sus acompañantes. Se ve necesario interceder para que la EPS asuma los costos de alojamiento, desplazamiento y alimentación de los pacientes durante los días de consulta médica.
- La educación en salud, los conocimientos sobre el VIH y el acceso a condones, además del desconocimiento y prejuicios sobre su uso, son factores importantes que dificultan la prevención.
- La actitud de las comunidades y las familias suelen ser acordes al miedo hacia la “enfermedad desconocida”, lo que incrementa el estigma y la discriminación de las

personas que viven con VIH, y con ello se dificulta el adecuado acompañamiento, diagnóstico y tratamiento oportuno.

El grupo de investigación de la Universidad de Antioquia expone los siguientes elementos como parte de la implementación de las recomendaciones de seguimiento y retención de personas que viven con VIH y que hacen parte de comunidades indígenas:

- Registrar la variable etnia indígena en el reporte de los casos de VIH e incluirla en los análisis y reportes anuales de ONUSIDA y el gobierno colombiano, con el fin de visibilizar y atender de manera diferencial y adecuada el impacto de la epidemia en esta población.
- Las guías de manejo para VIH deben adaptarse a la realidad de los pacientes indígenas que habitan principalmente en zonas rurales alejados de las grandes ciudades, viven en situación de pobreza, el español es su segunda lengua y han sufrido el efecto de la discriminación y el aislamiento por parte del resto de la sociedad colombiana. El personal de salud y administrativo debe tener la sensibilidad frente a esta situación y estar motivado a trabajar con la población indígena.
- Proponer acciones específicas con enfoque diferencial que vincule a guías bilingües y alternativas orales para promover estrategias de prevención en programas de atención y en las mismas comunidades.
- Facilitar el acceso de las PVV indígenas que viven en los resguardos (zona rural) bien sea acercando el tratamiento a municipios vecinos (de fácil acceso para los indígenas) o garantizando el desplazamiento de los PVV a los sitios de atención, no importa cuál sea la distancia.
- Se requieren regulaciones y mecanismos nuevos, que obliguen a las EPS a cumplir con su obligación de transportar sin falta y todas las veces que sea necesario, a los PVV desde sus comunidades a los sitios de atención para VIH en las grandes ciudades.
- La experiencia del grupo de la Universidad de Antioquia muestra que capacitar voluntarios de salud indígena en las comunidades permite acompañar las PVV en el tratamiento, lo cual ha mejorado el cumplimiento con las citas de control, la adherencia y ha disminuido el estigma y la discriminación de las PVV por parte de las propias familias y el resto de la comunidad.
- Utilizar material educativo adaptado para las comunidades indígenas. Su equipo ha desarrollado material educativo sobre VIH y temas relacionadas, adaptado para las comunidades indígenas, que está disponible para ser usado y adaptado para diferentes comunidades en Colombia.
- Desarrollar materiales educativos con enfoque diferencial que se articule a los programas de educación de salud en los centros de educación indígena del ministerio de educación, aprovechando la educación bilingüe que vincule a las comunidades educativas.
- Muchas comunidades indígenas se encuentran localizadas en zonas de frontera internacional y los indígenas se mueven permanentemente entre los dos países, esto se presenta con todos los países fronterizos con Colombia. En estas zonas de frontera se deben coordinar acciones binacionales para definir los esquemas de tratamiento y

hacer el seguimiento de los pacientes en tratamiento, pues estos pasan temporadas del año en cada país. Esto teniendo en cuenta que los pueblos indígenas que están en zona de frontera, no se conciben de uno u otro país, como los wayuu que se conciben como nación wayuu sin importar a qué lado de la frontera están.

- Procurar que el diagnóstico llegue a ellos, la experiencia del grupo ha mostrado lo valiosas que son las jornadas de tamización con pruebas rápidas y confirmación diagnóstica, para las comunidades. Tenemos una comunidad que reclama constantemente las pruebas rápidas en su comunidad. Esto puede hacerse de la mano de los puestos de salud y de los auxiliares de salud pública que trabajan articulados a las EPS indígena.
- Capacitar en temas de diagnóstico, tratamiento y prevención del VIH y otras ITS a personal de salud que atiende comunidades indígenas y a líderes indígenas en salud. Procesos de formación que deben tener enfoque diferencial.
- Promover la intersectorialidad y la sostenibilidad de los comités departamentales, pero procurando que el VIH en indígenas haga parte de sus agendas.
- Tener en cuenta promotores de salud de comunidades indígenas que han sido certificados por entidades como el SENA.
- Establecer como línea de investigación las estrategias de seguimiento y retención con el fin de acumular evidencia local que ayude a fortalecer las recomendaciones y guías.

8.2.5.7. Factibilidad

En una revisión sistemática de 2016 realizada por Shubber et al. 2016 (36), de bajo riesgo de sesgo, que incluyó 125 estudios observacionales, tuvo como objetivo identificar los obstáculos reportados por todas las personas viviendo con VIH incluyendo, adultos (n=17061), adolescentes (n=856), niñas, niños y cuidadores (n=1099), para la adherencia a la terapia antirretroviral. En la revisión se describen como barreras individuales notificadas con mayor frecuencia las siguientes: a) El olvido (adultos 41.4%, adolescentes 63.1%, niñas, niños y cuidadores 29.2%); b) comorbilidades psiquiátricas como la depresión (adultos 15.5%, adolescentes 25.7%, niñas y niños 15.1%), c) El abuso de alcohol y drogas adultos (12.9%,) y adolescentes (28.8%), d) El mantener la condición como secreto o el miedo a ser estigmatizados (adultos 13.6%, niñas, niños y cuidadores 22.3%), e) El sentirse enfermo (adultos 15.9%) así como la sensación de bienestar (adultos: 9.3%), y f) Obstáculos relacionados con el servicio de salud (distancia a la clínica 17.5%, IC95% 13.0; 21.9 en adultos) (agotamiento de los insumos 16.1%, IC95% 11.7%; 20.4% en adultos).

La transición de la atención de adolescentes que viven con VIH hacia una atención dirigida a adultos fue evaluada por una revisión sistemática realizada por Jones et al. 2019 (37). Esta fue calificada con riesgo poco claro de sesgo debido a que no describe con detalle la estrategia de búsqueda ni la evaluación de riesgos de los estudios incluidos; y tampoco describe claramente la evaluación de heterogeneidad de los estudios. Su objetivo fue describir las barreras y facilitadores para la transición de la atención en salud en adolescentes que viven con VIH en países de medianos y bajos ingresos económicos. Se incluyeron 10 estudios realizados en 12 países diferentes; 7 de los estudios fueron de tipo

cualitativo y 3 estudios de tipo cuantitativo. La mayor parte de la población estudiada fueron adolescentes y jóvenes (n=790) entre los 15 y los 29 años. Se identificó la provisión de psicoeducación a adolescentes viviendo con VIH como un facilitador clave de una transición sanitaria exitosa. Un estudio, por ejemplo, encontró que educar a los jóvenes sobre reducción del riesgo sexual, autogestión de TAR, reducción del estrés y otras habilidades para la vida fue vinculado a puntuaciones altas en la satisfacción frente al programa. En otro estudio, varios participantes sugirieron que los profesionales de atención de adultos pasen tiempo trabajando en la clínica para adolescentes para comprender mejor las necesidades de adolescentes viviendo con VIH. Un último estudio sugirió que el personal de cuidado de adultos debe asistir a talleres enfocados sobre el desarrollo de los adolescentes para ayudarlos a participar en la atención. Los modelos de atención médica que incluían un enfoque de equipo multidisciplinario para la transición se citaron con frecuencia como facilitadores de la transición sanitaria exitosa. Se encontraron cinco grandes grupos de facilitadores que ayudan a la transición en salud del adolescente: apoyo social, desarrollo habilidades para los adolescentes y para el equipo de tratamiento de adultos, preparación de la transición (definida esta como la autonomía de los adolescentes para tomar parte en la toma de decisiones del proceso de transición de la atención del niño al adulto), mejor coordinación de la transición, por lo que estas deben ser consideradas durante este proceso. Por último, los principales tipos de barreras para una transición exitosa del adolescente al cuidado por equipos que brindan atención a adultos identificadas en todos los estudios fueron: agotamiento emocional y psicológico, efectos propios de la infección, impedimentos sistémicos y logísticos y estigma por el VIH.

8.3. Estudio clínicos y paraclínicos

8.3.1. Antecedentes

En la versión 2014 de esta guía, se generaron tablas para indicar los exámenes de inicio y seguimiento para las niñas y niños que viven con VIH, los tiempos entre exámenes y el momento de la atención en que estaba indicado cada uno de los exámenes, por lo que, para esta versión, a consideración de los expertos del GDG, se partió de dicha información y se actualizó en términos de tiempos de cada examen.

En cuanto a las pruebas de resistencia, se encontró como empiezan a tener relevancia, no solo ante falla terapéutica sino en niñas y niños expuestos previamente a TAR, como lo determinó en una RSL realizada por Boerma et al. 2017 (38), quienes evaluaron la prevalencia de resistencia a TAR en niñas y niños expuestos y no expuestos a este tipo de medicamentos durante el embarazo o la lactancia. Se incluyeron 19 estudios observacionales que representan a 2617 niñas y niños de 13 países de África subsahariana. La prevalencia combinada de resistencia fue del 42.7% (IC95% 26.2%; 59.1%) entre las niñas y niños expuestos a TAR y del 12.7% (IC95% 6.7%; 18.7%) entre las niñas y niños no expuestos a estos ($p=0.004$). Al diferenciar la población por rangos de edad, se encontró mayor prevalencia de resistencia en los menores de 3 años (40.9%, IC 95% 27.6; 54.3) con respecto a las niñas y niños mayores de 3 años (17.6%, IC 95% 8.9;

26.3) ($p=0.025$). Adicionalmente, se detectaron mutaciones a los medicamentos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos en el 32.4% (IC95% 18.7%; 46.1%) de las niñas y niños expuestos a TAR previamente y en el 9.7% (IC95% 4.6%; 14.8%) de las niñas y niños no expuestos. Las mutaciones relacionadas con los inhibidores de la proteasas fueron raras (menor que 2.5%). Esta información, resultó relevante para replantear y discutir lo referente a las pruebas de resistencia en niñas, niños y adolescentes.

8.3.2. Recomendaciones

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.

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 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.

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	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.

*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.

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 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;

HIV Sequence Database, Los Alamos National Laboratories:
http://resdb.lanl.gov/Resist_DB/default.html.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	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*57:01 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*57:01 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*57:01 (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

8.3.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención. Para responder a esta categoría se incluyó 1 RSL (39) para la evidencia de efectividad y seguridad y 6 estudios primarios, documentos normativos y análisis de bases de datos administrativas locales para contextualizar la evidencia y generar la recomendación.

Para los demás exámenes clínicos y paraclínicos se partió de este guía en su versión 2014, replanteando y evaluando los tiempos para realizar dichos exámenes en los casos que se consideraba por parte del panel, ya que no se identificó evidencia al respecto.

8.3.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

Los exámenes clínicos y paraclínicos fueron determinados en la versión del año 2014 de la Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección

por VIH en niñas y niños menores de 13 años de edad. Estos se enfocaban en el establecimiento de una línea de base al momento del diagnóstico y un monitoreo clínico y paraclínico periódico. Incluyó evaluación de la respuesta a la terapia antirretroviral, evaluación de posible toxicidad a la TAR, evaluación del crecimiento y neurodesarrollo, recomendaciones nutricionales, evaluación psicológica del niño y la familia, profilaxis para otras coinfecciones y vacunación. Sin embargo, a la luz de la experiencia de los expertos clínicos y las condiciones propias del país, el panel decidió ajustar dicha tabla en términos de tiempos para la realización de las pruebas de laboratorio específicas y la inclusión de nuevos exámenes indicados en el seguimiento (Tabla 1 y Tabla 2).

Las pruebas de resistencia a los antirretrovirales (genotípicas o fenotípicas) fueron evaluadas en una revisión sistemática de la literatura publicada por Aves et al. 2018 (40), calificada con bajo riesgo de sesgo. Su objetivo fue evaluar la efectividad de las pruebas de resistencia a los antirretrovirales (genotípicas o fenotípicas) para falla virológica y reducción de la mortalidad y la morbilidad en personas viviendo con VIH. Se incluyeron en total 11 ensayos clínicos aleatorizados en 2531 participantes con 13 años de edad o más, que tenían experiencia previa con antirretrovirales. Nueve estudios fueron clasificados de bajo a poco claro riesgo de sesgo; dos estudios tuvieron alto riesgo de sesgo por posible sesgo de otras causas, reporte incompleto y reporte selectivo. Para el desenlace de falla virológica se describió un efecto a favor de las pruebas de resistencia con relación a no realizarlas (OR 0.70, IC95% 0.56; 0.87) (certeza de la evidencia muy baja). Las pruebas de resistencia no se asociaron a cambios en la mortalidad (OR 0.89, IC 95% 0.36; 2.22) (certeza de la evidencia baja), el cambio en el conteo de células CD4 (cambio medio: 0; certeza de la evidencia baja), la progresión a SIDA (OR 0.64, IC95% 0.31; 1.29) (certeza de la evidencia baja) ni en la ocurrencia de eventos adversos (OR 0.89, IC95% 0.51; 1.55) (certeza de la evidencia muy baja). Adicionalmente, cuando se hace el análisis solo en estudios que incluyeron niñas y niños para el desenlace falla virológica, se reporta que no hay diferencias entre hacer o no hacer la genotipificación para esta población (OR 0.98, IC95% 0.56; 1.71) (baja certeza de la evidencia), ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.2.1 Aves, 2018.

En cuanto a la determinación del haplotipo HLA-B*57:01, no se encontraron estudios que valoren directamente si esta medición de forma rutinaria se asocia o no con mejoría en desenlaces de efectividad y seguridad en niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH. Sin embargo, la asociación entre HLA-B*57:01 e hipersensibilidad al abacavir, ha sido previamente demostrada por Tangamornsuksan et al. 2015 (41), estimándose una asociación alta entre este haplotipo y la hipersensibilidad al abacavir (OR 1056.2, IC95% 345.0; 3233.3) (certeza de la evidencia muy baja).

En Colombia, Martínez-Buitrago et al. 2019 (42), en un estudio de corte transversal en 13 ciudades y 902 pacientes con VIH- naif, evaluaron la presencia del HLA-B*57:01, encontrando una prevalencia de 2.7% para el país. Cuando se determinó la prevalencia por departamentos, esta varió entre 0-11.4% siendo los departamentos con mayor prevalencia Caldas (11.4%), Antioquia (5%), Risaralda (4.8%), y Valle del Cauca (4.3%). La certeza de la evidencia es baja.

En total la certeza de la evidencia se catalogó entre moderada a baja. Para el caso de las pruebas de resistencia y el desenlace de falla virológica la evidencia tuvo certeza baja

principalmente porque los estudios tuvieron diseño abierto y cuatro de ellos tuvieron un riesgo alto o poco claro de sesgo; adicionalmente, se evidenció sesgo de publicación. Para el desenlace de mortalidad, la evidencia tuvo certeza moderada por el diseño abierto de los estudios y porque la asociación incluyó en su intervalo de confianza tanto beneficio como daños considerables. La asociación entre el HLA-B*57:01 y la hipersensibilidad al abacavir tuvieron certeza muy baja porque los estudios a partir de los cuales se estima el efecto fueron de casos y controles en su mayoría con alto riesgo de sesgo. Por último, el estudio de Martínez et al. de prevalencia de HLA-B*57:01 en Colombia tiene certeza baja porque se trata de un estudio observacional (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.2.2 Martínez 2019).

8.3.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

8.3.5.1. Balance riesgo-beneficio

El beneficio de realizar exámenes de monitoreo en general es mayor que los riesgos por no realizarlo, para todas las pruebas aquí recomendadas.

8.3.5.2. Recursos (costos) requeridos

Las tecnologías relacionadas con el seguimiento paraclínico de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH hacen parte de la oferta de servicios brindados por el Sistema General de Seguridad Social en Salud con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Esto hace que la carga económica para las familias de niñas, niños y adolescentes sea muy baja.

En otro estudio realizado por Koenig et al. 2011 (43) se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, abierto, con evaluación económica, en donde se comparó el inicio de la terapia antirretroviral de forma temprana con el inicio de la TAR de forma estándar (establecida en el estudio cuando el conteo de CD4 es inferior a 200 células/mm³ o con la presencia de enfermedad definitoria de SIDA). Se evaluaron los costos incurridos en cada brazo a un máximo de 3 años de seguimiento. En el grupo de inicio temprano de terapia antirretroviral, se realizaron 4585 pruebas de hemograma (57% relacionadas con la investigación) versus 3.380 en el grupo estándar (17% relacionadas con la investigación), y se realizaron 12841 pruebas de ALT y AST, bilirrubina y creatinina (91% relacionadas con la investigación). En el grupo de inicio de terapia antirretroviral estándar se realizaron 5183 pruebas de laboratorio (46% relacionado con la investigación). Los costos medios por paciente durante el estudio para estas pruebas en el grupo de inicio temprano fueron más altos, incluidas las pruebas relacionadas con la investigación (US \$ 266 versus US\$ 126; p, 0,0001), y menores excluyendo las pruebas relacionadas con la investigación (US \$ 43 versus US\$ 72; p, 0.0001). Adicionalmente, se realizaron menos recuentos de células CD4 en el grupo de inicio temprano (1659 frente a 2330), lo que resultó en un menor costo medio por paciente durante el estudio (122 dólares frente a 171 dólares; p=0.0001).

El grupo de terapia antirretroviral temprana tuvo costos significativamente más bajos para otras pruebas de laboratorio y radiografías de tórax. El costo total por paciente de

medicamentos que no son terapia antirretroviral, recuentos de células CD4, pruebas clínicamente indicadas y radiografías durante el estudio fue aproximadamente un 30% menor en el grupo de inicio temprano (US \$ 275 versus US \$ 384; $p=0.0001$).

8.3.5.3. Valores y preferencias

No se recuperó evidencia que informara sobre los valores y preferencias de los paraclínicos de valoración inicial y seguimiento en población pediátrica y adolescentes.

8.3.5.4. Costo efectividad

Hamers et al. 2012 (44) realizaron una evaluación económica (tipo costo-efectividad) en 2012 que comparó la rentabilidad de tres estrategias diferentes para la monitorización a largo plazo del fracaso de la terapia antirretroviral (TAR) y el cambio de régimen en África subsahariana: un enfoque basado en síntomas o monitorización del recuento de células CD4 o de la carga viral plasmática (CVp).

Los hallazgos mostraron que la monitorización diagnóstica de laboratorio, ya sea con recuentos de células CD4 o pruebas de CVp, ahorra costos para el tratamiento con I TAR a largo plazo en África subsahariana, en comparación con un enfoque basado en síntomas que utiliza los criterios clínicos definidos por la OMS.

La ganancia en la esperanza de vida fue mayor para las estrategias de CVp que para las estrategias de recuento de células CD4, tanto en intervalos de prueba de 6 (ganancia en esperanza de vida 2.3 y 0.9 meses, respectivamente) como de 12 meses (ganancia en esperanza de vida 2.0 y 0.8 meses, respectivamente). Los ahorros de costos de los recuentos de células CVp o CD4 cada 6 meses fueron similares (US \$ 630 y 621, respectivamente), mientras que las pruebas de CD4 cada 12 meses fueron más económicas que las pruebas de CVp cada 12 meses (US \$ 1 132 y 880, respectivamente). En comparación con los recuentos de células CD4 cada 6 meses, las pruebas de CVp cada 12 meses redujeron los costos en 249 dólares estadounidenses. Los recuentos de células CD4 cada 12 meses fueron una estrategia más rentable que los recuentos de células CD4 cada 6 meses o las pruebas de CVp cada 6 o 12 meses.

No fue posible encontrar otras evaluaciones de costo efectividad de las intervenciones que fueron objeto de estudio y que constituyen los paraclínicos nominados a realización al ingreso y durante el seguimiento a niñas, niños y adolescentes que viven con VIH.

8.3.5.5. Equidad

El Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo reportó para el año 2019 la distribución de algunos exámenes de laboratorio por tipo de afiliación al sistema de salud. El conteo de células CD4 al momento del diagnóstico mostró menores valores en las personas no afiliadas (mediana: 16 células/mm³; RIC: 2-94 células/mm³) y en quienes estuvieron en régimen especial (mediana: 118 células/mm³; RIC: 41-342 células/mm³).

Las personas de los regímenes contributivo y subsidiado tuvieron mayor conteo de células CD4 al momento del diagnóstico (mediana: 322 células/mm³; RIC: 159-492 células/mm³ y mediana: 248 células/mm³; RIC: 102-423 células/mm³, respectivamente). De forma similar, a las personas no afiliadas al sistema, se les realizó en menor porcentaje la carga viral al momento del diagnóstico con relación a otros los regímenes de afiliación (no afiliado: 22.2%; contributivo: 90.4%; subsidiado: 84.5%; especial: 86.3%) (1).

El porcentaje de lactantes menores de 12 meses que han estado expuestos al VIH presenta variaciones según la zona geográfica. En el caribe se reportó el mayor porcentaje de niñas y niños expuestos (37.3%), seguido de la región central (Antioquia, Eje Cafetero, Caquetá, Huila y Tolima: 24.1%), la región pacífica (16.4%) y oriental (10.7%) (1).

8.3.5.6. Aceptabilidad

No se encontró evidencia que reportara la aceptabilidad de las intervenciones realizadas clínica y de paraclínicos en el seguimiento a niñas, niños y adolescentes.

8.3.5.7. Factibilidad

La financiación de los paraclínicos que se requieren para el seguimiento de niñas, niños y adolescentes que viven con VIH, al ser financiada con cargo a la UPC, facilita que sean realizados en la población colombiana. Adicionalmente, la tecnología para la realización de las pruebas de laboratorio se encuentra disponible en la mayor parte de áreas geográficas para el caso de los paraclínicos relacionados con el seguimiento virológico, inmunológico, hematológico, endocrino y metabólico. Sin embargo, existen paraclínicos especializados, como lo son las pruebas de resistencia y la detección del haplotipo HLA-B*57:01 que requieren infraestructuras e insumos que pueden ser más escasos. Esto hace que no sean de fácil acceso para las poblaciones que habitan en áreas geográficamente distantes a las principales ciudades del país. A pesar de esto, también se encuentra disponible la oferta de estos servicios con financiación con cargo a la UPC (Código CUPS Anticuerpos citotóxicos antiHLA: 906509).

Tabla 1. Seguimiento paraclínico a niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH.

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Observaciones
Aaspartato aminotransferasa (AST) – alanina aminotransferasa (ALT)	X	X	X	X	
Fosfatasa alcalina	X	X		X	

Bilirrubinas total y directa	X	X		X	
Amilasa	X	X		X	
Glicemia	X	X		X	En el caso de no poderse realizar en ayunas, se puede hacer la toma y se hace la respectiva anotación por parte del laboratorio, para que sea considerada durante la interpretación por el médico tratante.
Perfil lipídico completo (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos)	X	X		X	
Creatinina	X	X		X	
Hemograma	X	X	X	X	
Hormona estimulante de la tiroides (TSH), tiroxina libre (T4 libre)	X	X			Repetir de acuerdo a criterio médico
Carga viral VIH (ARN cuantitativo).	X	X	X	X	
Recuento de Linfocitos T CD3, CD4, CD8 (total y porcentual)	X	X	X	X	Si no hay disponibilidad para realización de CD3 y CD8, solicitar como mínimo CD4.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Tamización para otras infecciones oportunistas en niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH.

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Cada año desde el diagnóstico inicio de TAR	Observaciones
-----------------------	----------------------------	----------------------------------	----------------------	---	---	---------------

Tuberculina	x				X	Si ha tenido tuberculosis previa, no se debe realizar.
Antígeno HBs	x					<p>Repetir sólo en caso de riesgo de infección: Se consideran factores de riesgo: tener relaciones sexuales sin protección con múltiples parejas sexuales o con alguien que está infectado con el virus de la hepatitis B;</p> <p>compartir agujas durante el consumo de drogas endovenosas; hijo de madre que vive con el virus de la hepatitis B.</p>
Anticuerpos HBsAg	x					Repetir si tiene valores de anticuerpos menor que 10 UI/ml luego de revacunación con 3 dosis y realizar control a las 2 semanas.
Anticuerpos HepC	x					Repetir si existen factores de riesgo (consumo de drogas IV)
Anticuerpos Virus Hepatitis A IgG	x					Si no ha sido vacunado al momento del diagnóstico
Toxoplasma IgG/IgM	x					Repetir de acuerdo a criterio médico
VDRL/Reagina Plasmática Rápida (RPR)	x					Repetir en adolescentes con factores de riesgo
Citomegalovirus	x					Repetir a criterio médico

Fuente: elaboración propia.

8.4. Profilaxis para infecciones oportunistas

8.4.1. Antecedentes

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia humana y la inmunosupresión relacionada aumentan el riesgo de contraer infecciones oportunistas, especialmente cuando no es tratada. Las infecciones oportunistas son una complicación frecuente en los pacientes que tienen bajo conteo de linfocitos T CD4 y no reciben terapia antirretroviral y etiológicamente se relacionan con bacterias, virus, hongos y protozoos. Si bien, el uso de TAR eficaz ha disminuido la incidencia de estas infecciones oportunistas, sigue existiendo morbilidad y mortalidad asociada a la ocurrencia de la misma, y su detección es habitual en pacientes que se hospitalizan por infección con VIH/SIDA (45).

En una revisión sistemática de la literatura realizada por Lajoie et al. 2016 (46) en países de bajos y medianos ingresos donde se pretendía evaluar la incidencia de las enfermedades oportunistas en los pacientes con VIH se evidenció que para el año 2014 se registraron alrededor de 220000 nuevas infecciones y 150000 muertes en niñas y niños, de las cuales la mayoría puede atribuirse a infecciones oportunistas.

Dentro de los resultados se identificaron 4542 referencias de las cuales se incluyeron 88 estudios, que incluían a 55679 niñas y niños convivientes con VIH. La neumonía bacteriana y la tuberculosis fueron las infecciones oportunistas más comunes tanto en niñas y niños con experiencia previa o sin experiencia con TAR (46).

Específicamente en el escenario colombiano, un estudio publicado en 2018 por Castillo et al. 2020 (27) que analizó las bases administrativas de registro de enfermedades de alto costo, en la que se incluye VIH en Colombia, para caracterizar la población viviendo con VIH menor de 13 años en el periodo de 2017 a 2018. En el estudio se encontró un total de 323 casos confirmados como SIDA, y en esta población, fueron frecuentes las infecciones oportunistas, encontrando que la neumonía bacteriana recurrente y la tuberculosis, fueron las de mayor prevalencia (20.74% y 12.69% respectivamente). Sin embargo, fue frecuente encontrar otras infecciones como diarrea por *Isospora belli* o *Cryptosporidium* de más 1 mes de evolución (11.76%), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (10.53%), candidiasis esofágica (7.43%), toxoplasmosis cerebral (3.10%) y neumonía intersticial (0.31%).

Otras infecciones oportunistas prevalentes en el territorio colombiano incluyen:

Toxoplasmosis: Es una patología causada por el *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado de distribución universal. Es considerada la principal causa de infecciones en el sistema nervioso central en los pacientes comprometidos en su sistema inmune, como es el caso de las niñas y niños con VIH con CD4 menor que 200 células/mm³. La prevalencia en la población general en Colombia fue estimada del 47%, aumenta con la edad y varía según las regiones. La región con la prevalencia más alta fue la Costa Atlántica con 63%, mientras que en la región andina fue del 36% (47).

Pneumocystosis: *Pneumocystis* por otro lado, es un patógeno común sobre todo en personas con el sistema inmune comprometido, que origina en su mayoría cuadros neumónicos en ocasiones mortales (21). La incidencia por esta patología ha disminuido en

los últimos años debido a la introducción del trimetoprim sulfametoxasol como agente profiláctico. Su incidencia suele variar según la ubicación geográfica y los métodos de diagnósticos que se utilizan para su detección; en Colombia fue reportada una incidencia en 21.2% de los lavados bronco-alveolares de pacientes con SIDA y síntomas pulmonares. Aproximadamente el 90% de los casos de la enfermedad ocurre en pacientes con CD4 menor que 200 células / mm³, y la mayoría de estos casos en aquellos que no saben de su infección por VIH o no están recibiendo atención, así como en aquellos con inmunosupresión severa (CD4 menor que 100 células / mm³) (48).

Criptococosis: La criptococosis, es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de VIH en Colombia, este microorganismo se encuentra en un 9.7% de la población. Los pacientes con fase SIDA típicamente se ven afectados por *C. neoformans* serotipo A, por razones desconocidas, *C. Gattii* rara vez causa infección. La infección puede dar lugar a la colonización asintomática de las vías respiratorias, pero también puede conducir a meningitis o enfermedad diseminada, especialmente en personas inmunodeficientes. Según datos registrados en la encuesta nacional sobre la Criptococosis en Colombia, la incidencia en la población general se mantuvo en 2.4 casos por millón de habitantes al año 2010, y en la población que vive con VIH fue casi mil veces mayor con 3.0 a 3.3 casos por mil personas (49,50).

Cryptosporidium: Aunque en Colombia son pocos los casos por este microorganismo, resultó ser una causa frecuente de diarrea en los pacientes con VIH sobretodo en fase SIDA. por medio de un estudio realizado en la ciudad de Medellín, se pudo establecer una prevalencia de la enfermedad de 2,6%, sin embargo, en otras ciudades se alcanzan prevalencias mayores, como en el caso de Bogotá en la que se reporta una prevalencia de 10.4% (51,52).

Histoplasmosis: La histoplasmosis es una infección común en personas que viven con VIH y es endémica en Colombia. La presentación clínica depende en parte de la concentración de partículas infecciosas en el inóculo, así como del estado del sistema inmunológico del huésped en el momento de la infección. En las personas que viven con el VIH / SIDA, la micosis a menudo produce una forma clínica grave de enfermedad llamada enfermedad diseminada progresiva, que tiene una alta mortalidad especialmente si no se inicia tratamiento de manera oportuna (53). En Colombia no se conoce la prevalencia de esta infección asociada al VIH en niñas, niños y adolescentes, sin embargo, en el estudio de Arango et al. en 2011 (54) sobre histoplasmosis que incluyó 17 niñas, niños y adolescentes menores de 15 años (3.9%) con diagnóstico de histoplasmosis, el 11.8% se encontró asociado a VIH/SIDA, mientras que en el 47.1% de los casos se desconocieron factores de riesgo y en la proporción restante los antecedentes de inmunosupresión por enfermedades neoplásicas y exposición estuvieron relacionados.

Es importante tener en cuenta además que dentro de las estrategias para la prevención de las infecciones oportunistas el uso de antimicrobianos, inmunizaciones y medidas de salud pública son fundamentales para limitar la propagación de las infecciones (55).

8.4.2. Recomendaciones

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 3.

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 (55) 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 Tabla 3.

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/mm³, 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 (56,57).

Otras indicaciones de profilaxis primaria como el caso de Pneumocystosis, fue recomendada si los niveles de CD4 alcanzan menor que 200 células / mm³, 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 3. Indicaciones para el manejo de profilaxis de oportunistas

Infección oportunista	Indicación	Esquema	Alternativa
Citomegalovirus (CMV)	<p>La profilaxis primaria se puede considerar para:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Positividad de anticuerpos CMV e inmunosupresión grave (recuento de CD4 menor que 50 células/mm³ en niñas y niños mayor o igual que 6 años; porcentaje de CD4 menor que 5% en niñas y niños menor que 6 años) <p>Criterios para interrumpir la profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Recuento de CD4 mayor que 100 células/mm³ para niñas y niños mayor o igual que 6 años; porcentaje de CD4 mayor que 10% en niñas y niños menor que 6 años <p>Criterios para considerar reiniciar la profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Recuento de CD4 menor que 50 células/mm³ en niñas y niños mayor o igual que 6 años; porcentaje de CD4 menor que 5% en niñas y niños menor que 6 años 	<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 (m²) x CrCl (Utilizar CrCl* máximo 150 ml/min/1.73 m²) 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)	<p>Profilaxis primaria indicada para: Todos los individuos que no están infectados por el VHB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vacuna contra la hepatitis B <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>	<p>Inmunoglobulina contra la hepatitis B después de la exposición</p>
Influenza A y B	<p>Quimioprofilaxis solo post-exposición.</p> <p>Indicaciones recomendadas para:</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"> ✓ Si la exposición es a un contacto en el hogar: La duración de la quimioprofilaxis debe ser de 7 días. 	<p>Oseltamivir</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lactantes de 3 a 8 meses: Datos limitados disponibles: Oral: 3 mg / kg / dosis una vez al día • Lactantes mayor o igual que 9 meses: Datos limitados disponibles: Oral: 3,5 mg / kg / dosis una vez al día <p>Niñas, niños y adolescentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≤15 kg: Oral: 30 mg una vez al día. • mayor que 15 kg a 23 kg: Oral: 45 mg una vez al día. • mayor que 23 kg a 40 kg: Oral: 60 mg una vez al día. • mayor que 40 kg: Oral: 75 mg una vez al día. 	Ninguno

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 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. 		
Malaria	<p>Para viajar a áreas con susceptibilidad a cloroquina. Las 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.</p> <p>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"> ✓ Para viajar a áreas sensibles a la cloroquina: ✓ 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). ✓ 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 ✓ 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 ✓ Para áreas con principalmente <i>P. Vivax</i>: 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 ✓ Para viajar a áreas resistentes a la cloroquina: 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. <p>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)</p>	<p>Para viajar a áreas resistentes a la cloroquina, los medicamentos preferidos son la doxiciclina (para niñas y niños mayor o igual que 8 años)</p>
Complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)	<p>Profilaxis primaria indicada para niñas y niños:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad menor que 1 año: recuento de CD4 menor que 750 células/mm³; ✓ Edad 1 a menor que 2 años: recuento de CD4 menor que 500 células/mm³; ✓ Edad de 2 a menor que 6 años: recuento de CD4 menor que 75 células/mm³; ✓ Edad mayor o igual que 6 años: recuento de CD4 menor que 50 células/mm³ 	<p>Clarithromicina 7.5 mg/kg de peso corporal (máximo 500 mg) por vía oral dos veces al día o 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</p> <p>Niñas y niños mayor que 5 años: rifabutina 300 mg por vía oral una vez al día con alimentos</p>

	<p>Criterios para la interrupción de la profilaxis primaria: Después de mayor o igual que 6 meses de TAR, y:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad de 2 a menor que 6 años: recuento de CD4 mayor que 200 células/mm³ durante mayor que 3 meses consecutivos ✓ Edad mayor o igual que 6 años: recuento de CD4 mayor que 100 células/mm³ durante mayor que 3 meses consecutivos <p>Nota: No interrumpir en niñas y niños menores de 2 años.</p> <p>Criterios para reiniciar la profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad de 2 a menor que 6 años: recuento de CD4 menor que 200 células/mm³ ✓ Edad mayor o igual que 6 años: recuento de CD4 menor que 100 células/mm³ 		
<p><i>Mycobacterium Tuberculosis</i></p>	<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"> ✓ Prueba cutánea de tuberculina positiva mayor o igual que 5 mm o IGRA sin tratamiento previo de tuberculosis. ✓ Contacto cercano con cualquier caso de tuberculosis infecciosa. (Las exposiciones repetidas justifican una profilaxis repetida después de la exposición). ✓ La enfermedad de tuberculosis debe excluirse antes de comenzar el tratamiento. <p>Criterios para la interrupción de la profilaxis:</p> <p>Solo con un evento adverso grave documentado.</p> <p>Tratamiento adyuvante:</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) Edad mayor o igual que 12años: 15mg</p> <p><u>Rifapentina</u> según peso corporal: 10.0-14.0 kg = 300 mg 14.1-25.0 kg = 450 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>

		25.1-32.0 kg = 600 mg 32.1-50.0 kg = 750 mg mayor que 50 kg = 900 mg	
<i>Neumonía Pneumocystis jirovecii</i>	<p>Profilaxis primaria indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Todos los bebés que viven con VIH menores de 12 meses independientemente del recuento/porcentaje de células CD4. ✓ Niñas y niños expuestos al VIH por vía materno-infantil clasificados de alto riesgo. ✓ Ofrecer profilaxis desde las 6 semanas de edad hasta los 4 meses cuando se descarte la infección. ✓ Niñas y niños con diagnóstico de VIH de 1 a menor de 6 años con recuento de CD4 menor que 500 células/mm3 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/mm3 o porcentaje de CD4 menor que 15% <p>Criterios para la interrupción de la profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Después de mayor o igual que 6 meses de TAR: <ul style="list-style-type: none"> • 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/mm3 durante mayor que 3 meses consecutivos, o • Mayor o igual 6 años, porcentaje de CD4 mayor o igual que 15% o recuento de CD4 es mayor o igual que 200 células/mm3 durante mayor que 3 meses consecutivos Nota: No interrumpir en niñas y niños que viven VIH de menos de 1 año <p>Criterios para reiniciar la profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ De 1 a menor que 6 años con porcentaje de CD4 menor que 15 o recuento de CD4 menor que 500 células/mm3 ✓ mayor o igual que 6 años con porcentaje de CD4 menor que 15% o recuento de CD4 menor que 200 células/mm3 	<p>Trimetoprim sulfametoxazol: Trimetoprim (5 mg/kg de peso corporal/dosis) con sulfametoxazol. Dosificación basada en el componente Trimetoprim.</p> <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"> ✓ Dado 3 días a la semana en días consecutivos o en días alternos o ✓ Dado 2 días a la semana en días consecutivos o en días alternos o ✓ 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) 	<p>Dapsona (uso off label) Niñas y niños mayor o igual que 1 meses:</p> <p>2 mg/kg de peso corporal (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>Profilaxis primaria indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Anticuerpos IgG contra toxoplasma e inmunosupresión grave: 	Trimetoprim sulfametoxazol 5 mg/Kg cada 12h por vía oral, tres veces a la semana.	Para niñas y niños de mayor o igual que 1 mes:

	<ul style="list-style-type: none"> Niñas y niños que viven con VIH de edad menor que 6 años con porcentaje de CD4 menor que 15%. Niñas y niños que viven con VIH de mayor o igual que 6 años con recuento de CD4 menor que 100 células/mm³ <p>Criterios para la interrupción de la profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Después de mayor o igual que 6 meses de TAR, y ✓ De 1 a menor a 6 años; el porcentaje de CD4 es mayor o igual que 15% durante mayor que 3 meses consecutivos ✓ mayor o igual que 6 años; recuento de CD4 mayor que 200 células/mm³ durante mayor que 3 meses consecutivos <p>Nota: No interrumpir en niñas y niños menores de 1 año</p> <p>Criterios para reiniciar la profilaxis primaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ De 1 a menor a 6 años con porcentaje de CD4 menor que 15% ✓ mayor o igual que 6 años con recuento de CD4 menor que 100 a 200 células/mm³ 	<p>En niñas y niños mayores de 10Kg calcular la dosis: 150mg/m² de superficie corporal en dos dosis diarias, tres veces a la semana.</p>	<p>Dapsona 2 mg/kg de peso corporal o 15 mg/ m²de superficie corporal (máximo 25 mg) por vía oral una vez al día, más Pirimetamina 1 mg/kg de peso corporal (máximo 25 mg) por vía oral una vez al día, más Leucovorina 5 mg por vía oral cada 3 días</p> <p>Horarios de dosificación alternativa para Trimetoprim sulfametoxazol:</p> <p>Trimetoprim sulfametoxazol 150/750 mg/ m² de superficie corporal por dosis una vez al día por vía oral 3 veces a la semana en 3 días consecutivos por semana Trimetoprim sulfametoxazol 75/375 mg/ m² de superficie corporal por dosis dos veces al día por vía oral todos los días Trimetoprim sulfametoxazol 75/375 mg/m²de superficie corporal por dosis dos veces al día por vía oral 3 veces por semana en días alternos</p>
<p>Virus Varicela-Zoster (VZV)</p> <p>Profilaxis primaria (post-exposición)</p>	<p>Profilaxis primaria post- exposición Indicada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 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. 	<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. Idealmente, la</p>

	<p>✓ Algunos expertos comienzan el Aciclovir en la primera aparición de erupción en niñas y niños con VIH, en lugar de proporcionar aciclovir como profilaxis.</p>		<p>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 máxima de aciclovir 800 mg) por vía oral, administrada cuatro veces al día durante 7 días, comenzando de 7 a 10 días después de la exposición</p>
--	--	--	---

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 (58), guía de prevención de enfermedades oportunistas en niñas y niños (55), INVIMA – SIVICOS (59), Normatividad nacional vigente tuberculosis (60) y GPC: Diagnóstico y tratamiento de la malaria 2020 (61).

8.4.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención. Para responder a esta categoría se incluyeron 3 RSL (62–64), 2 estudios primarios tipo ECA (65,66) para responder al dominio de efectividad y seguridad.

19 estudios observacionales y documentos normativos nacionales como lineamientos y resoluciones que proporcionan indicaciones para el manejo de algunas de estas condiciones también fueron incluidos. Sumado a lo anterior, análisis de bases de datos administrativas colombianas sobre salud y regulación de tecnologías, también fueron consultadas para contextualizar la evidencia durante el proceso de generación de recomendaciones.

8.4.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

8.4.4.1. *Criptococosis*

Awotiwon et al 2018 (62) realizaron una revisión sistemática calificada con bajo riesgo de sesgo, que evaluó la efectividad y seguridad de los fármacos antimicóticos para la prevención primaria de la enfermedad por criptococo en adultos, niñas y niños VIH positivo; esta revisión incluyó 9 ensayos controlados aleatorizados que involucraron 5.426 adultos, niñas y niños VIH positivos con recuentos bajos de CD4, sin un diagnóstico actual o previo de enfermedad criptocócica en los que se hubiera realizado consumo de cualquier fármaco antimicótico como profilaxis primaria (6 ensayos administraron fluconazol, 3 ensayos administraron itraconazol.) la comparación fue hecha con placebo o atención estándar (62). El desenlace principal fue mortalidad por todas las causas.

Del total de estudios, 7 incluyeron tanto a adultos como a adolescentes mayores de 13 años, 1 ensayo incluyó adolescentes desde los 15 años y 1 ensayo incluyó niñas y niños mayores de cinco años.

Los principales resultados demuestran que la profilaxis antimicótica puede tener poca o ninguna diferencia en la mortalidad por todas las causas (RR 1.07, IC95% 0.80; 1.43, seis ensayos, 3220 participantes; certeza en la evidencia baja). Adicionalmente, la profilaxis probablemente reduce el riesgo de desarrollar enfermedad criptocócica (RR 0.29, IC95% 0.17; 0.49, 7 ensayos, 5000 participantes; evidencia de certeza moderada) y probablemente reduce las muertes debidas a la enfermedad criptocócica (RR 0.29, IC95% 0.11; 0.72, cinco ensayos, 3813 participantes, evidencia de certeza moderada).

La profilaxis antimicótica en general se toleró bien y probablemente no hubo diferencias claras en el riesgo de interrupción de la profilaxis antimicótica en comparación con placebo (RR 1.01, IC95% 0.91; 1.13, cuatro ensayos, 2317 participantes; evidencia de certeza moderada). La profilaxis antimicótica también puede no marcar ninguna diferencia en el riesgo de tener algún evento adverso (RR 1.07, IC95% 0.88; 1.30, 4 ensayos, 2317 participantes; evidencia de certeza baja) o un evento adverso grave (RR 1.08, IC95% 0.83;

1.41, 4 ensayos, 888 participantes; evidencia de certeza baja) en comparación con placebo o cuidado estándar (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.1 Awotiwon, 2018).

8.4.4.2. *Tuberculosis*

La revisión sistemática realizada por Charan et al. 2018, de un bajo riesgo de sesgo, cuyo objetivo fue evaluar la efectividad de la isoniazida comparado con placebo para la prevención de tuberculosis en niñas y niños convivientes con VIH (64). Incluyó 3 ECA que reportaron información pediátrica (niñas y niños mayor a 8 semanas y menores de 13 años) reuniendo una población total de 992 participantes. Dentro de los resultados se evidenció una reducción aunque no significativa en la incidencia de tuberculosis (RR 0.70, IC95% 0.47; 1.04, certeza de la evidencia muy baja y en mortalidad (RR 0.94, IC95% 0.39; 2.23, certeza de la evidencia baja) con el uso de isoniazida administrada diariamente o 3 veces por semana comparada con placebo, para este último desenlace tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas (64), (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.2 Charan, 2018)

La revisión sistemática de la literatura de Zunza et al. 2017 (63) que incluyó 3 ECA, comparó la efectividad del uso de isoniazida como agente profiláctico en niñas y niños que viven con VIH frente a placebo. Un análisis por subgrupos de las niñas y niños que no reciben TAR encontró que la profilaxis con isoniazida puede reducir el riesgo de TB activa (HR 0.31, IC95% 0.11; 0.87 certeza en la evidencia baja) y reducir la mortalidad (HR 0.46, IC95% 0.22; 0.95) (con una evidencia de certeza baja). Un ensayo incluido en esta revisión (67) informó el número de niñas y niños con eventos adversos de laboratorio (anormalidades hematológicas), que fue similar entre los grupos de profilaxis con isoniazida y placebo. No se informaron eventos adversos clínicos (5).

Spyridis et al. 2007 (65), evaluó el uso de isoniazida en monoterapia por 9 meses en comparación con la terapia dual de isoniazida y rifampicina por 3 meses en 232 participantes que se incluyeron. El principal desenlace consistía en la verificación de hallazgos nuevos radiográficos que indicaran enfermedad tuberculosa activa como un indicador de la enfermedad clínica. En el grupo con rifampicina + isoniazida un menor número de participantes desarrollaron cambios radiográficos en comparación con quienes recibieron 9 meses de isoniazida (RR 0.49, IC95% 0.32; 0.76) (certeza de la evidencia moderada). Se presentaron menos eventos adversos (RR 0.33, IC95% 0.20; 0.56) y una mayor tasa de cumplimiento (RR 1.07, IC95% 1.01; 1.14) entre las niñas y niños que recibieron rifampicina más isoniazida diariamente. La certeza en la evidencia para estos desenlaces es moderada (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.3 Spyridis, 2007).

8.4.4.3. *Citomegalovirus*

Brosgart et al. 1998 (66) realizó un ensayo clínico controlado con placebo, que tenía como objetivo primario comparar la seguridad y eficacia de 3 gramos diarios de ganciclovir oral con placebo para la prevención de la enfermedad retinal sintomática por citomegalovirus (CMV) y la enfermedad de mucosa gastrointestinal por CMV en pacientes con infección por

VIH e inmunosupresión severa; como desenlaces secundarios se catalogaron otras enfermedades por CMV, supervivencia, toxicidad y calidad de vida.

Este estudio realizado en Estados Unidos incluyó pacientes mayores de 13 años, con conteo de CD4 $\leq 100 \times 10^6 /L$ en cualquier momento antes de la aleatorización, serología o cultivo positivo por citomegalovirus, recuento absoluto de neutrófilos mayor o igual que $750 \times 10^6/L$, conteo de plaquetas mayor o igual que $50 \times 10^9/L$ y aclaramiento de creatinina mayor o igual que 50 ml/min en los primeros 30 días antes de la aleatorización. En total fueron 994 pacientes de los cuales 662 pacientes estuvieron en el brazo de intervención y 332 pacientes en el brazo del placebo. Dentro de los principales resultados no se encontraron diferencias significativas. La mortalidad tuvo un HR 0.84 (IC95% 0.67; 1.04) ($p=0.90$; certeza baja de la evidencia), enfermedad de retina confirmada HR 0.85 (IC95% 0.59; 1.24) ($p=0.40$; certeza de la evidencia baja), enfermedad gastrointestinal HR 0.82 (IC95% 0.45; 1.49) ($p=0.51$; certeza de la evidencia baja). La evaluación de la calidad denota una baja certeza en la evidencia (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.4 Brosgart, 1998).

8.4.4.4. Otros microorganismos

La búsqueda de la evidencia a partir de los criterios de selección especificados en el protocolo, arrojó resultados exclusivamente para los microorganismos previamente mencionados.

8.4.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

8.4.5.1. Recursos (costos) requeridos

No se encontró evidencia respecto a los recursos requeridos en la profilaxis para infecciones oportunistas. Sin embargo, la contextualización de la información permitió determinar que las estrategias e intervenciones tales como fluconazol, itraconazol, isoniazida, rifampicina, ganciclovir se encuentran financiadas con cargo a la UPC, lo que no representa un costo adicional a las personas que lo requieren.

8.4.5.2. Valores y preferencias

No se encontró evidencia respecto a cómo las personas valoran la profilaxis para infecciones oportunistas con relación a los desenlaces de eventos adversos y/o incidencia de las mismas.

8.4.5.3. Costo efectividad

Un estudio de costo efectividad realizado por Walker et al. 2020 (68), evaluó que tan rentable era el uso de estrategias mejoradas de profilaxis comprada con otras estrategias que incluían la restricción del uso de fluconazol en manejo preventivo en pacientes que lo requirieron. Este estudio fue una extensión del ensayo clínico REALITY, en donde en sus

resultados evidencio que la profilaxis mejorada incluyendo fluconazol reduce la mortalidad en un 27%. Se incluyeron personas viviendo con VIH, sin tratamiento previo, adultos y adolescentes sin evidencia de enfermedades oportunistas incluyendo criptococo.

Las estrategias mejoradas se definieron como el uso de 2 semanas de trimetoprim-sulfametoxazol, isoniazida (300 mg) y piridoxina (25 mg) más fluconazol (100 mg al día), comparado con una estrategia de manejo estándar 12 semanas de trimetoprim sulfametoxazol diario. En los resultados se demostró que los costos de las visitas a la clínica se asociaron con la edad, el país y el tiempo desde el inicio del TAR, y los costos del TAR con la edad y el país, pero no con el estado de CD4 o antígenos para criptococo (CrAg). La profilaxis mejorada redujo la probabilidad de hospitalizaciones por criptococo pero no para otras hospitalizaciones, en relación con la profilaxis estándar (OR 0.56, IC95% 0.33; 0.94) ($p=0.28$) (OR 0.84, IC95% 0.67; 1.06) ($p=0.14$ respectivamente), mientras que cuando se relacionaba con la positividad del CrAg se asoció con una mayor probabilidad de hospitalización por criptococo (OR 99.22, IC95% 44.65; 220.48) (p menor que 0.001) pero una probabilidad reducida de otras hospitalizaciones (OR 0.44, IC95% 0.25; 0.76) ($p=0.003$). Cuando se hizo una evaluación entre la profilaxis mejorada y la positividad de CrAg no se vio un impacto en la probabilidad del uso de medicamentos concomitantes, pero si reducía y aumentaba los costos respectivamente si un individuo usaba medicamentos concomitantes, con una diferencia de costos semanales de \$ -0.16 (IC95% -0.34; 0.02) y \$ 1,20 (IC95% 0.87; 1.53) respectivamente. La probabilidad de incurrir en estos costos aumentó en las semanas previas a la muerte.

En la población de CD4 menor que 200 células / mm³, la profilaxis estándar fue la estrategia menos costosa y menos efectiva. La profilaxis mejorada fue más efectiva y menos costosa que todas las estrategias que incluían la prueba de antígeno contra el criptococo. Con umbrales de rentabilidad de US \$ 300 y US \$ 500, la profilaxis mejorada es rentable, con una probabilidad de no ser rentable de sólo el 22% y el 8% respectivamente; los beneficios de salud netos incrementales por cada 1000 personas son 9.91 y 14.26 AVAC, respectivamente (68).

8.4.5.4. Equidad

No se encontró evidencia respecto a la equidad en la profilaxis para infecciones oportunistas en relación a los desenlaces de eventos adversos y/o incidencia de las mismas.

8.4.5.5. Aceptabilidad

No se encontró evidencia respecto a la aceptabilidad en la profilaxis para infecciones oportunistas en relación a los desenlaces de eventos adversos y/o incidencia de las mismas.

8.4.5.6. Factibilidad

Se realizó la verificación de estado de aprobación indicaciones y financiamiento en el sistema de salud, para las alternativas consideradas en esta GPC para la prevención de infecciones oportunistas. Las fuentes utilizadas fueron el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) y para el estado de financiación a partir de la información pública del MSPS [Tabla 4](#).

Tabla 4. Características de medicamentos indicados para profilaxis de infecciones oportunistas

Medicamento	Registros comercializados en Colombia	Indicación	Financiamiento
Inmunoglobulina varicela zoster	No	Profilaxis de la varicela zoster	N/A (se encuentra incluido en el listado de medicamentos vitales no disponibles)
Isoniazida/Rifapentina	No*	*Bajo los mecanismos de registro Invima y financiamiento con recursos de la UPC no se encontró información sobre la combinación isoniazida/rifapentina; sin embargo, en la resolución 227 de 2020 este figura como recomendado en infección por TBC latente y será el ministerio de salud y protección social quién garantice su administración a la población priorizada (entonces se maneja por mecanismo especial por parte de Ministerio)	N/A
Isoniazida	Sí	Tuberculostático. Se utiliza para tratar la tuberculosis dentro de los pulmones (tuberculosis pulmonar) y fuera de los pulmones (tuberculosis extrapulmonar en cualquier localización, en adultos, niñas y niños, para tratamiento y profilaxis, así como parte de una terapia de combinación)	Financiado con recursos de la UPC dentro de los medicamentos para salud pública
Trimetoprim sulfametoxazol	Sí	Otras infecciones bacterianas infecciones por un amplio arco de gérmenes (administración posiblemente en combinación con la de otros antibióticos), por ejemplo: brucelosis, osteomielitis aguda o crónica, nocardiosis, micetoma, toxoplasmosis y blastomycosis sudamericana. Tratamiento y profilaxis (primaria y secundaria) de la neumonía por pneumocystis carinii en adultos, niñas y niños. (contraindicado en recién nacidos y lactantes durante las 6 primeras semanas de vida)	Financiado con recursos de la UPC

Azitromicina	Sí	Tratamiento profiláctico de infecciones por mycobacterium avium intracelulares complex (MAC) en pacientes con sida.	Financiado solamente para neumonía; para todas las demás infecciones no es financiado con recursos de la UPC. Tampoco son financiadas las formas farmacéuticas inyectables
Claritromicina	Sí	infecciones mico bacterianas diseminadas o localizadas debidas a mycobacterium avium o micobacterias intracelulares, infecciones localizadas debidas a mycobacterium chelonae, mycobacterium fortuitum, o mycobacterium kansasii	Las formas orales son financiadas solamente para neumonía; para todas las demás infecciones no son financiados con recursos de la UPC. Las inyectables son financiadas en todas las indicaciones autorizadas.
Valganciclovir	Sí	tratamiento de la retinitis por citomegalovirus (retinitis por CMV) en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)	No financiado con recursos de la UPC
Inmunoglobulina hepatitis B	Sí	Profilaxis contra la hepatitis b en adultos, niñas y niños mayores a 2 años de edad cuando no han sido vacunados contra la hepatitis b. Niñas y niños mayores de 2 años	No financiado con recursos de la UPC
Oseltamivir	Sí	Tratamiento de infecciones causadas por el virus de la influenza tipo a y b, en niñas y niños, incluidos los neonatos a término, y en adultos. Tamiflu está indicado para la prevención (profilaxis) de la influenza en pacientes adultos, niñas y niños a partir de 1 año de edad.	N/A (medicamento suministrado por mecanismos directos del ministerio de Salud)
Cloroquina	Sí	Antipalúdico, antiinflamatorio no esteroide, anti amebiano.	Financiado con recursos de la UPC dentro de los medicamentos para salud pública
Dapsona (consulta con expertos pendiente, dado que sería un uso off label)	Si*	*Dapsona cuenta con indicación autorizada por el Invima para enfermedad de Hansen (lepra) y dermatitis herpetiforme (enfermedad de duhring))	Financiado con recursos de Salud pública en programas especiales (actualmente por su indicación Invima, estaría financiado en lepra)

Pirimetamina	Si	Para el manejo de la toxoplasmosis congénita y la malaria.	Financiado con recursos de la UPC dentro de los medicamentos para salud pública
Leucovorina	Si*	*Este medicamento es conocido en el ámbito clínico de tres formas (ácido folínico, folinato de calcio o leucovorina), aunque en la práctica clínica se usa ampliamente el termino leucovorina, siendo estrictos por la denominación común internacional del fármaco, debería denominarse como folinato de calcio. Indicado como antídoto a inhibidores de dihidrofolato reductasa (pirimetamina) Como antídoto a inhibidores de dihidrofolato reductasa (pirimetamina)	Financiado con recursos de la UPC

Fuente: elaboración propia a partir de información de página INVIMA – SIVICOS (59), para la verificación del estado de financiamiento se realiza verificación de la Resolución 2481 y sus anexos, adicionalmente la página de POS populi (69,70).

8.5. Vacunación en personas que viven con VIH

8.5.1. Antecedentes

En niñas y niños se ha demostrado que las tasas de vacunación continúan siendo insuficientes para las enfermedades inmuno prevenibles sobretodo en muchos países en desarrollo. En población pediátrica conviviente con VIH o expuestos tienen más probabilidades de morir por este tipo de enfermedades comparada con niñas y niños de la misma edad sin el virus (71), por lo que garantizar una vacunación adecuada para este grupo poblacional es una necesidad.

La mayoría de los datos sobre vacunación en personas con VIH han examinado la inmunogenicidad en lugar de la efectividad clínica. En general, las vacunas tienden a ser menos inmunogénicas y las respuestas de anticuerpos de menor duración en el contexto de la infección por VIH (72) Por su fisiopatología, la infección por el VIH promueve una disminución de la línea celular CD4 en el organismo convirtiendo al humano en un ser susceptible a infecciones. En general, es más probable que se obtengan anticuerpos protectores cuando las vacunas se administran al inicio de la infección, antes de la disminución del recuento de células CD4 o después de la reconstitución inmunitaria y la supresión virológica con terapia antirretroviral (TAR)(73).

En una revisión sistemática realizada por Adetokunboh et al. 2019, cuyo objetivo fue resumir los datos disponibles de estudios que tienen como resultados la eficacia o efectividad de las vacunas en niñas y niños que viven con VIH y expuestos al VIH, se encontró que los estudios de eficacia y efectividad de la vacunación muestran protección directa e indirecta contra diversas enfermedades prevenibles a través de la vacunación entre las niñas y niños que viven o se encuentran expuestos al VIH (71).

Aunque se ha sugerido que la activación inmune provocada por las vacunas podría acelerar la progresión de la infección por VIH al producir un aumento de la carga viral y eventual riesgo de progresión del deterioro inmunológico, soportado en que los estímulos antigénicos a los LT CD4+ facilitarían la replicación viral, estudios actuales con TAR no han demostrado ningún descenso en cifras de LT CD4+ ni que faciliten la progresión a SIDA, ni otros resultados adversos (74).

La seguridad de las vacunas en niñas y niños con VIH se ha reportado en varios estudios, sin describirse mayor número de reacciones serias con vacunas contra difteria, tétanos, pertussis, hepatitis A, hepatitis B, influenza o neumocócicas en comparación con el resto de la población (75).

8.5.2. Recomendaciones

Recomendación 45:

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

Tabla 5 y [Tabla 6](#)

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 (74). 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 sobrevida 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 del BCG, es el biológico activo contra la tuberculosis utilizada para la prevención de las formas post primarias agudas de la TB que a menudo son mortales. la protección conferida por la vacuna oscila entre el 50 al 80% contra las formas de tuberculosis infantil más graves: meningitis tuberculosa, tuberculosis miliar.

Esta vacuna se encuentra incluida en el PAI y está indicada para el momento del nacimiento.

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 (76).

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 5. Esquema de vacunas para niñas y niños expuestos 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
BCG "												
Hepatitis B monovalente	x											
Pentavalente: <ul style="list-style-type: none"> • (Difteria–Pertussis–Tos ferina–Tétanos (DPT) • <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib) • 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 ^		
Meningococo ¥										Meningococo ¥		
Menveo		x	x	x		x				Menveo		x
Nimenrix										Nimenrix		
Menactra										Menactra		
VPH**											x	x
Tdap****												x

Fuente: elaboración propia.

^ Si el niño o niña es expuesto a VIH se pospone la administración de BCG hasta que se descarte el diagnóstico.

*** 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 con un intervalo mínimo de 4 semanas para 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. 6) 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

Tabla 6. Esquema de vacunas 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: <ul style="list-style-type: none"> • (Difteria–Pertussis-Tos ferina–Tétanos (DPT) • <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib) • 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 ^		
Meningococo ¥ Menveo		x	x	x		x				Meningococo ¥ Menveo		x

Nimenrix										Nimenrix		
Menactra										Menactra		
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 con un intervalo mínimo de 4 semanas para 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. 6) 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 (77).

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 (77). 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 (78).

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 (78).

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.

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

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 VHB.

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.

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

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 (79).

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 / mm³ 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 (80).

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 (81) 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

8.5.3. Identificación de la evidencia de efectividad y seguridad

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención. Para responder a esta categoría se incluyeron 4 revisiones sistemáticas (71,80,82,83) y un estudio observacional tipo cohorte (84) en el dominio de efectividad y seguridad.

20 estudios observacionales y documentos normativos nacionales como lineamientos y resoluciones que proporcionan indicaciones para el manejo de algunas de estas condiciones también fueron incluidos. Sumado a lo anterior, análisis de bases de datos administrativas colombianas sobre salud y regulación de tecnologías, también fueron

consultadas para contextualizar la evidencia durante el proceso de generación de recomendaciones.

8.5.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

La evidencia recuperada frente a la vacunación en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH incluye a los microorganismos: *Mycobacterium tuberculosis*, virus de la hepatitis b, neumococo, *Haemofilus influenza tipo B*, rotavirus, sarampión y fiebre amarilla.

Adetokunboh et al. 2019 (71), realizaron una revisión sistemática de la literatura cuyo objetivo fue resumir la información disponible de estudios de eficacia y seguridad de las vacunas en niñas y niños viviendo con VIH o expuestos al VIH. Esta revisión incluyó un total de 14 estudios conducidos principalmente en países africanos abarcando un total de 145893 participantes sobre los que se evaluó la efectividad y seguridad de vacunas como BCG, rotavirus, virus de la hepatitis B, las cuales se precisan a continuación.

8.5.4.1. BCG

Un estudio realizado por Adetokunboh et al. 2019 (71), de bajo riesgo de sesgo, en niñas y niños de Zambia incluyó una muestra de 270 participantes entre el 1 mes de edad y los 14 años para evaluar la efectividad de la vacuna BCG en menores con la infección por el VIH comparada con la colocación de la vacuna en menores sin la infección. El estudio reportó que la vacuna BCG tiene un efecto protector del 59% contra la tuberculosis en las niñas y niños sin infección por el VIH y ningún efecto en las niñas y niños con infección por el VIH. Otro estudio de casos y controles (incluido en la revisión) (85) entre niñas y niños brasileños encuentran que la vacuna BCG no protege contra la tuberculosis en niñas y niños inmunosuprimidos que viven con el VIH (OR 0.99, IC95% 0.54; 1.82) (certeza baja de la evidencia). El uso de vacunas BCG en niñas y niños con VIH puede provocar tuberculosis diseminada (OR ajustado por edad 6.0, IC95% 2.9; 12.4) (certeza muy baja de la evidencia) (71), por lo que su uso está contraindicado en niñas y niños inmunosuprimidos (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.1 Adetokunboh, 2019 - vacuna tuberculosis) .

8.5.4.2. Rotavirus

El estudio incluido dentro de la RSL de Adetokunboh et al. 2019 (71) que evaluó esta vacuna tuvo un tamaño de muestra de 100 pacientes con edades entre 18 meses y 13 años. La intervención fue la vacunación con RIX4414 de participantes con VIH comparado con participantes con la infección a los que se les administro placebo. Los resultados muestran que no hubo diferencias significativas en la incidencia de diarrea por rotavirus en los grupos de vacuna y placebo, deduciendo así que la vacuna no tuvo ningún efecto protector significativo en las niñas y niños con infección por VIH (RR 1.00, IC95% 0.26; 3.78) (certeza de la evidencia moderada).

Las vacunas monovalentes contra el rotavirus proporcionaron al menos un 40-60% de protección contra la gastroenteritis aguda por rotavirus en niñas y niños sin la infección y

no expuestos al VIH, pero aún no se conoce la eficacia en las niñas y niños que viven con la infección por VIH (71).

Adicionalmente, otros estudios de eficacia de la vacuna muestran que RIX4414 y PRV no tienen actividad protectora contra la diarrea aguda por rotavirus en niñas y niños infectados con VIH. El no encontrar efectos de la vacuna de PRV en esta población puede deberse en parte a imprecisión por tamaño de la muestra (n=38) del subconjunto de niñas y niños que tenían la infección (RR 2.81, IC95% 0.12; 63.83) (certeza de la evidencia baja). Sin embargo, un estudio adicional con niñas y niños tanto infectados por el VIH como no infectados la eficacia del PRV contra la gastroenteritis grave por rotavirus fue del 63.9% en el segundo año de vida y del 83% en el primer año de vida (71), (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.2 Adetokunboh, 2019 – vacuna rotavirus).

8.5.4.3. *Haemophilus influenzae tipo B*

El estudio que evaluó esta vacuna incluyó un total de 19267 participantes menores de 1 año de edad. Se compararon pacientes con VIH a los cuales se les administró la vacuna y pacientes sin VIH a los cuales se les administró la misma molécula. Se llegó a la conclusión que con la vacuna contra haemophilus influenzae (Hib) las niñas y niños sin la infección tienen una mejor protección contra la enfermedad invasiva por Hib que las niñas y niños con la infección (97% frente a 44%), con mayor riesgo en estos últimos de padecer la enfermedad diseminada (RR 5.9, IC95% 2.7; 12.6) (certeza de la evidencia muy baja). A pesar de que los estudios de eficacia muestran que la vacuna conjugada contra Hib no proporcionó más del 50% de protección contra la enfermedad invasiva por Hib en niñas y niños infectados por el VIH, su uso no está contraindicado. Calidad de la evidencia de bajo riesgo (71), (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.3 Adetokunboh, 2019 – vacuna Haemophilus influenzae).

8.5.4.4. *Hepatitis B*

Dentro de la evaluación de la vacuna de hepatitis B, se tuvieron en cuenta dos estudios incluidos en la revisión, el primero que evaluó la vacuna contra la hepatitis B incluyó 303 participantes sudafricanos entre los 5 y 24 meses de edad. En este estudio la intervención fue la aplicación de la vacuna en participantes infectados con VIH comparado con los participantes no infectados y el segundo evaluó 291 participantes entre los 5 y 15 años de edad que tuvo en cuenta como intervención la aplicación de la vacuna en participantes con VIH comparado con la administración del biológico en participantes sin VIH. Se encontró que solo el 18.3% de las niñas y niños infectados por el VIH tenían niveles protectores de anti-HBs a pesar de completar todas las dosis de inmunización según las pautas nacionales. Estos datos sugieren que la mayoría de las niñas y niños infectados por el VIH están en riesgo de contraer la infección por VHB, incluso después de la vacunación primaria (71).

En el análisis de los datos agrupados de estos dos estudios, las niñas y niños infectados con VIH y vacunados contra hepatitis B tuvieron mayor riesgo de presentar la enfermedad

que aquellos no infectados con VIH (OR 6.02, IC95% 0.93; 38.83) (certeza de la evidencia muy baja).

Otro estudio de cohorte prospectiva que incluyó 1926 niñas y niños (edad promedio 48 meses) que adquirieron la infección por VIH perinatalmente (PHIV) y niñas y niños expuestos no infectados con VIH (HEU) realizado en quince sitios en América Latina y el Caribe de 2002 a 2009, se evaluó la inmunidad generada por la vacuna contra VHB. La tasa de inmunidad protectora para el VHB fue más baja para PHIV frente a HEU (20.9% frente a 37.8% respectivamente); las niñas y niños con HEU tenían significativamente más probabilidades de ser inmunes ($p=0,04$). La inmunidad serológica del VHB se asoció con el momento del inicio del TAR ($p=0,049$), con una mayor proporción de respuesta inmunitaria entre las niñas y niños que iniciaron el TAR temprano (menor que 12 meses de edad). La seroprotección después de la serie de vacunas contra el VHB es menos probable en las niñas y niños con infección por VIH no tratados, incluso después de la reconstitución inmunitaria posterior con TAR, en comparación con las niñas y niños sin infección, y muchos niñas y niños con transmisión maternoinfantil del VIH que responden a la reinmunización del VHB después del TAR combinada, pierden la seroprotección en 3 años. (84) Certeza de la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.4 Adetokunboh, 2019 – vacuna HBV).

8.5.4.5. *Neumococo*

Dos estudios (86,87) evaluaron la vacuna conjugada neumocócica en 39836 participantes entre los 28 y 48 días de edad. La intervención fue la administración de la vacuna en niñas y niños que viven con la infección por VIH comparados con la administración de placebo en participantes que no tenían el virus. Todos los estudios fueron realizados en Sudáfrica. La eficacia de PCV9 frente a placebo en la prevención de los primeros episodios de enfermedad neumocócica invasiva fue del 53% entre las niñas y niños infectados por el VIH y del 42% entre las niñas y niños no infectados por el VIH (RR 0.68, IC95% 0.40; 1.14) (certeza de la evidencia moderada). La eficacia de la PCV9 contra la enfermedad neumocócica invasiva del serotipo de la vacuna total fue del 32% en las niñas y niños infectados por el VIH y del 78% entre las niñas y niños no infectados por el VIH (certeza de la evidencia moderada).

La eficacia ajustada de la vacuna de la PCV13 contra la enfermedad neumocócica invasiva fue del 78% en niñas y niños no infectados por el VIH, del 17% en los infectados por el VIH y del -104% entre las niñas y niños infectados por el VIH que estaban gravemente inmunosuprimidos. Este estudio demuestra que las vacunas PCV9 y la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (PCV13) son eficaces para prevenir la enfermedad neumocócica invasiva, la neumonía confirmada radiológicamente y la neumonía grave. La PCV9 también redujo la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva resistente a los antibióticos y del serotipo de la vacuna en niñas y niños con infección como sin infección por VIH. Sin embargo, las vacunas PCV son menos eficaces para prevenir la enfermedad neumocócica invasiva total por serotipo de la vacuna en niñas y niños infectados por el VIH en comparación con las niñas y niños no infectados por el VIH. Se demostró que las niñas

y niños infectados por el VIH tienen menos protección contra la enfermedad neumocócica invasiva cuando se vacunan con dosis de PCV13. Las niñas y niños que viven con el VIH con inmunosupresión grave no están protegidos contra la enfermedad neumocócica invasiva incluso con dosis más altas de vacuna (71), (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.5 Adetokunboh, 2019 y Vardanjani, 2019 –vacuna neumococo).

Vardanjani et al. 2019 (83), realizó una revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorizados y estudios observacionales, que evaluó la eficacia y efectividad de las vacunas neumocócicas conjugadas (PCV) contra la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) entre niñas y niños (menores de 7 años) con y sin infección por VIH. Identificó 23616, tamizó 1864 e incluyeron 10 referencias; alrededor de 48550 participantes fueron identificados. 1 estudio se realizó en USA y 9 estudios en Sudáfrica, de estos, 3 estudios era de tipo casos y controles, 3 estudios eran ECAS y 4 estudios pre y post intervención. Cuando se realizaron los análisis sub grupos por diseño se encontró que basados en los estudios de casos y controles la efectividad de las vacunas conjugadas contra la ENI en las niñas y niños con infección por VIH fue de OR 0.77 (IC95% 0.33; 1.80) mientras que para las niñas y niños sin la infección fue de OR 0.35 (IC95% 0.23; 0.53), cuando se evaluó la medida combinada de la eficacia de la vacuna contra el ENI entre las niñas y niños con VIH de los ECA se encontró un RR de 0.53 (IC95% 0.43; 0.66) con una certeza muy baja de la evidencia y entre los participantes no infectados un RR de 0.47 (IC95% 0.30; 0.74). Es importante anotar que autores reportan un alto grado de heterogeneidad entre los estudios primarios incluidos, se metanalizaron los estudios con una moderada heterogeneidad. Los estudios pre y post intervención no fueron meta analizados por esta razón. Los autores concluyen que, a pesar de los resultados, la efectividad de la vacuna para prevenir la ENI en niñas y niños sin VIH fue mucho mejor que las niñas y niños con VIH, aclarándose que sobre todo en los estudios observacionales incluidos la variabilidad de los resultados fue importante muy probablemente debido a la no estandarización en la medición de los resultados impactando finalmente en la heterogeneidad (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.5 Adetokunboh, 2019 y Vardanjani, 2019 –vacuna neumococo).

En cuanto a la evaluación de la calidad de esta revisión se dio la puntuación de poco claro debido a que hubo limitación de la búsqueda de la información sólo en idioma inglés con riesgo de sesgos en la recuperación de la totalidad de las referencias y en el dominio 4 la ausencia de la evaluación del sesgo de publicación.

8.5.4.6. Sarampión

71 estudios primarios fueron incluidos en la revisión realizada por Mutsaert et al. 2018 (82), 28 para análisis de seguridad y 62 para inmunogenicidad, se evaluaron 15,363 niñas y niños vacunados contra el sarampión: 4867 estaban tenían infección por VIH, 2733 estaban expuestos al VIH sin estar infectados (HEU), 7763 no estaban expuestos al VIH. La revisión comparó los resultados de inmunogenicidad tomando en consideración la edad en el momento de la vacunación y el número de dosis recibidas. Los estudios incluidos se publicaron entre 1987 y 2018. Todos los estudios incluidos se realizaron en África (28), USA (16), Europa (17), Suramérica (5), y Asia (5).

Dentro de los principales resultados, la serorespuesta en niñas y niños con VIH y niñas y niños expuestos sin infección comparado con niñas y niños sin infección después de una dosis de la vacuna contra el sarampión fue menor (RR 0.76, IC95% 0.67; 0.86) (certeza de la evidencia muy baja). En niñas y niños con infección y expuestos, pero no infectados con VIH después de dos dosis, no se encontró diferencia en la serorespuesta, (RR 0.72, IC95% 0.45; 11.7) certeza de la evidencia muy baja (17), (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.6 Mutsaerts, 2018).

8.5.4.7. Fiebre amarilla

Barte et al. 2014 (80), es una revisión sistemática de bajo riesgo de sesgo que incluyó ensayos clínicos controlados aleatorios y estudios de cohortes de personas con infección por VIH que recibieron la vacuna contra la fiebre amarilla (17DD o 17D - 204). El objetivo de la revisión fue evaluar el riesgo y los beneficios de la vacunación contra la fiebre amarilla (FA) para las personas infectadas por el VIH. Se incluyeron pacientes entre 6 meses y 60 años. La intervención fue la inmunización contra la fiebre amarilla en participantes con VIH comparado con pacientes vacunados y no infectados por el virus. Como resultado principal se evaluó el desarrollo de fiebre amarilla con los títulos de anticuerpos neutralizantes de FA (NT) mayor o igual que 1: 10.

1 estudio de cohorte de 1997, evaluó el efecto de la vacuna en 75 niñas y niños (18 con VIH vs 54 sin VIH) Dentro de los resultados principales la respuesta adecuada de los anticuerpos (NT mayor o igual que 1:10) con una mediana de seguimiento de 29 meses, encontrando que menos niñas y niños infectados por el VIH tenían títulos de anticuerpos contra la fiebre amarilla, NT de mayor o igual que 1: 10 en comparación con las niñas y niños no infectados por el VIH, RR 0.23 (IC95% 0.08; 0.64), cabe destacar que este estudio se basa en datos de la era anterior del uso generalizado de TAR, por lo que los resultados probablemente, no se puedan inferir en la actualidad, dada la evolución de la TAR. Certeza de la evidencia muy baja (80), (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.9 Barte, 2014).

Se realizó la actualización de la revisión sistemática de fiebre amarilla sin encontrarse artículos que cumplieran los criterios de inclusión para esta GPC.

8.5.4.8. Rubéola

En un estudio observacional realizado por Succi et al. 2019 (84) de tipo cohorte realizado en países latinoamericanos, que tuvo como principal objetivo comparar las tasas de cobertura entre los niños con VIH perinatal y aquellos niños no infectados expuestos al VIH, incluyó 1.926 niños de los cuales el promedio de la edad fue de 48 meses. En este se comparó el uso de la vacuna para la rubéola entre los grupos previamente mencionados y se evaluó por medio de la medición de los anticuerpos, los cuales fueron calculados por medio de curvas de calibración (10, 25, 50 and 200 IU/mL). El principal desenlace en este estudio para esta patología fue medido por la titulación de anticuerpos contra la misma (un niño era considerado inmune con una medición de anticuerpos ≥ 10 IU/mL) de este la inmunidad serológica fue de 70/96 (72.9%) para el grupo de niños infectados con VIH

vacunados contra la rubeola y 50/51 (98.0%) para niños vacunados no infectados con p valor de <0.001, demostrando diferencias y considerándose importante el uso de esta vacuna en este grupo de pacientes. Certeza de la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.4 Succi, 2019 – vacuna rubeola)

8.5.4.9. Tétano

Un estudio de cohorte, realizado por Succi et al. 2019 (84), en diversos países de Latino América (Argentina, Brasil, México, Perú) que incluyó un total de 1.926 niños con una media de la edad de 48 meses tenía como objetivo principal comparar las tasas de cobertura entre los niños con VIH perinatal y aquellos niños no infectados expuestos al VIH, para ello se evaluó la inmunidad generada por la vacuna toxoide tetánica en niños infectados con VIH comparado con niños no infectados vacunados con el mismo biológico. El principal resultado evidenció que la inmunidad serológica contra el tétano realizándose un seguimiento con una mediana de tiempo de 4 años fue de un 54/76 (71.1%) para el grupo de infectados con el virus y de un 38/42 (90.5%) para aquellos no infectados por el VIH con un p valor de 0.02. Certeza de la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.7 Succi, 2019 - vacuna tétanos).

8.5.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

8.5.5.1. Recursos (costos) requeridos

Según la Resolución 006408 de 2016 en donde se establece los servicios incluidos en el plan de beneficios con cargo a la UPC, se deja estipulado que el plan de beneficios con cargos a la UPC cubre la aplicación de los biológicos del Plan ampliado de inmunizaciones. Dentro de este documento se especifican las siguientes: vacuna contra el rotavirus, vacunación contra la malaria, vacuna contra la hepatitis b, vacuna contra el neumococo, vacuna DPT, vacuna contra el haemophilus influenza, vacuna contra el estreptococo pneumoniae, vacuna anti poliomielítica, vacuna contra la tuberculosis (88).

8.5.5.2. Valores y preferencias

No se encontró evidencia respecto a los valores y preferencias de los pacientes o cuidadores sobre la vacunación en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH.

8.5.5.3. Costo efectividad

En cuanto a la costo efectividad, se encontró un estudio que exponía la evidencia relacionada a este tópico solo en la vacuna de la influenza. Boer et al. 2018 (89) buscaban evaluar si las vacunas tetravalentes (QIV) contra la influenza ofrecen una mejor relación calidad-precio que las vacunas trivalentes (TIV) contra la influenza en países de medianos y bajos ingresos (Sudáfrica y Vietnam comparada con Australia), planteó un modelo de análisis económico que estimó la costo efectividad de vacunar al 15% de la población

objetivo con las vacuna tetravalente vs trivalente priorizando a personas convivientes con VIH. Para la evaluación de los costos totales y las pérdidas de AVAC de las alternativas sin vacunación, TIV y QIV se sumaron durante el período 2003 a 2013 y la ICER se calculó dividiendo los costos incrementales por los AVAC incrementales. Como el análisis fue retrospectivo y la vacunación se realizó estacionalmente, sin descontar los costos ni los efectos sobre la salud que cayeron en el mismo año que la vacunación. Los costos futuros (por ejemplo, pérdidas de productividad a lo largo de la vida) se les aplicó una tasa de descuento del 3% anual, mientras que los efectos futuros en la salud (por ejemplo, mortalidad prematura) no se les aplicó una tasa de descuento.

El análisis se realizó desde una perspectiva social. Los resultados evidenciaron la relación costo-efectividad incremental (ICER) de QIV versus TIV la cual se estimó en \$4 183 / AVAC en Sudáfrica, \$ 1 505 / AVAC en Vietnam y \$ 80966 / AVAC en Australia, esto demostrando una ICER variable, la cual podría ser justificada por las diferencias epidemiológicas de la influenza, las comorbilidades y los costos unitarios. Que TIV o QIV sea la alternativa más rentable depende en gran medida de la carga de influenza B entre las subpoblaciones seleccionadas para la vacunación, además de los umbrales de disposición a pagar específicos del país y el impacto presupuestario (89).

8.5.5.4. Equidad

Según el observatorio de indicadores de calidad de la atención “Así vamos en salud” en Colombia, se encuentran inequidades en el país en cuanto a la cobertura de las vacunas en diferentes regiones. En Colombia, solo en los años 2006, 2007 y 2009, se han alcanzado coberturas útiles de vacunación (superiores al 95%), con la vacuna triple viral para la población de un año de edad. Sin embargo, según datos del Ministerio de Salud y Protección Social este porcentaje ha venido fluctuando entre el 85% y 95% en los últimos 10 años (90).

Para el año 2019 los departamentos como Bolívar, Vaupés, Santander, Córdoba, Nariño y Chocó representaron porcentajes de cobertura de vacunación triple viral en niñas y niños menores de un año menores del 90%, mientras que otros departamentos como Vichada, Arauca, Atlántico alcanzaron coberturas útiles de vacunación (90).

Debido a la gran importancia que la vacunación denota en la prevención de patologías en personas con VIH, este punto fue tomado en cuenta en el momento de seleccionar las intervenciones que en Colombia se encuentran disponibles.

8.5.5.5. Aceptabilidad

Según el plan nacional de inmunizaciones actualizado al año 2020, la meta a alcanzar es del 95% y más de coberturas en todos los biológicos incluidos en el programa nacional en las poblaciones objeto de dicho programa; así mismo se mantiene el compromiso de mantener erradicado el polio y consolidar la eliminación de patologías como el sarampión, la rubeola, tétanos neonatal y fiebre amarilla (91). Para ello se instauró un grupo de acciones que irían desde el establecimiento de la normatividad, la coordinación de

estrategias interinstitucionales o intersectoriales para integrar el PAI, hasta la capacitación del recurso humano competente, así mismo se establecen los indicadores de proceso y resultado del programa (91):

Cobertura de vacunación con BCG: Población menor de un año de edad vacunada con BCG / total de población menor de un año de edad x100.

Cobertura de vacunación con pentavalente terceras dosis en menores de 1 año de edad: Población menor de un año de edad vacunada con terceras dosis de pentavalente/ Total de población menor de un año de edad x100.

Cobertura de vacunación con triple viral en niñas y niños de 1 año de edad.

Población de un año vacunada con dosis de triple viral / total de población de un año de edad x 100 Coberturas de vacunación con dosis de refuerzo de triple viral en niñas y niños de 5 años. Población de cinco años vacunada con dosis de refuerzo de triple viral / total de población de cinco años x 100.

Al momento el programa es aceptable para los clínicos y para los decisores de política pública, sin embargo, no hay información sobre la aceptabilidad de cuidadores o adolescentes, frente a estas intervenciones en general ni en algunas vacunas en particular (91).

8.5.5.6. Factibilidad

Es importante tener en cuenta que en Colombia hay un programa de inmunizaciones ampliado, el cual incluye un grupo amplio de vacunas con excepción de la vacuna hexavalente recomendada como segunda línea ante la ausencia de la vacuna pentavalente (92).

El objetivo general de este plan es aumentar la protección de la población colombiana ante la presencia de enfermedades inmunoprevenibles, por ello por medio de lo dispuesto en el documento “implementación de acciones del programa ampliado de inmunizaciones – PAI nacional, 2019 – 2022” se busca coordinar actividades que cumplan tal fin. Las estrategias en su mayoría buscan generar conocimiento que oriente la inclusión de nuevas vacunas, el monitoreo y evaluación del comportamiento de las enfermedades inmunoprevenibles y el impacto de la vacunación a nivel nacional y local e implementar estrategias de vacunación sin barreras, que disminuya las oportunidades perdidas y garantice el acceso a la vacunación (91).

Dentro de las vacunas consideradas en el plan se encuentran la vacuna BCG activa contra la tuberculosis, la vacuna pentavalente necesaria para evitar enfermedades como la difteria, tos ferina, tétano, *Haemophilus influenza* tipo B y hepatitis B, así mismo se encuentra otras como la vacuna contra el polio, rotavirus, neumococo, fiebre amarilla, influenza estacional, rubeola, sarampión, entre otras (91).

8.6. Referencias

1. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Consenso basado en evidencia. Indicadores mínimos para evaluar los resultados de gestión y clínicos en instituciones de atención a personas viviendo con VIH en Colombia. 2014.
2. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación del VIH SIDA en Colombia 2019. 2020;162.
3. Bentivi JO, Azevedo C de MP e. S de, Lopes MKD, Rocha SCM, Silva PCR e., Costa VM, et al. Audiological assessment of children with HIV/AIDS: a meta-analysis: Audiological assessment of children with HIV. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(5):537–45.
4. McHenry MS, McAteer CI, Oyungu E, McDonald BC, Bosma CB, Mpofu PB, et al. Neurodevelopment in Young Children Born to HIV-Infected Mothers: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;141(2).
5. Phillips N, Amos T, Kuo C, Hoare J, Ipser J, Thomas KGF, et al. HIV-associated cognitive impairment in perinatally infected children: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;138(5).
6. Clinical and Laboratory Monitoring of Pediatric HIV Infection | Pediatric ARV | ClinicalInfo.
7. Cooper V, Clatworthy J, Harding R, Whetham J, Brown A, Leon A, et al. Measuring quality of life among people living with HIV: A systematic review of reviews. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1).
8. Haghghat R, Steinert J, Cluver L. The effects of decentralising antiretroviral therapy care delivery on health outcomes for adolescents and young adults in low- and middle-income countries: a systematic review. *Glob Health Action*. 2019 Feb;12(1):1668596.
9. Bhana A, Abas MA, Kelly J, van Pinxteren M, Mudekanye LA, Pantelic M. Mental health interventions for adolescents living with HIV or affected by HIV in low- and middle-income countries: systematic review. *BJPsych Open*. 2020 Feb;6(5).
10. Casale M, Carlqvist A, Cluver L. Recent Interventions to Improve Retention in HIV Care and Adherence to Antiretroviral Treatment among Adolescents and Youth: A Systematic Review. *AIDS Patient Care STDS*. 2019;33(6):237–52.
11. Reif LK, Abrams EJ, Arpadi S, Elul B, McNairy ML, Fitzgerald DW, et al. Interventions to Improve Antiretroviral Therapy Adherence Among Adolescents and Youth in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review 2015–2019. *AIDS Behav*. 2020 Feb;24(10):2797–810.
12. Vrazo AC, Firth J, Amzel A, Sedillo R, Ryan J, Phelps BR. Interventions to significantly improve service uptake and retention of HIV-positive pregnant women and HIV-exposed infants along the prevention of mother-to-child transmission continuum of care: systematic review. *Trop Med Int Heal*. 2018 Feb;23(2):136–48.
13. MacPherson P, Munthali C, Ferguson J, Armstrong A, Kranzer K, Ferrand RA, et al. Service delivery interventions to improve adolescents' linkage, retention and adherence to antiretroviral therapy and HIV care. *Trop Med Int Health*. 2015 Aug;20(8):1015–32.
14. Effective Coverage for Antiretroviral Therapy in a Ugandan District with a

Decentralized Model of Care. PLoS One. 2013 Jul;8(7):e69433.

15. Outcome assessment of decentralization of antiretroviral therapy provision in a rural district of Malawi using an integrated primary care model: Assessment of decentralization of antiretroviral therapy provision. *Trop Med Int Heal*. 2010 Jun;15:90–7.
16. Bhanana A, Mellins CA, Small L, Nestadt DF, Leuc C-S, Petersen I, et al. Resilience in perinatal HIV+ adolescents in South Africa. *AIDS Care*. 2016 May;28(sup2):49–59.
17. Nestadt DF, Saisaengjan C, McKay MM, Bunupuradah T, Pardo G, Lakhonpon S, et al. CHAMP+ Thailand: Pilot Randomized Control Trial of a Family-Based Psychosocial Intervention for Perinatally HIV-Infected Early Adolescents. *AIDS Patient Care STDS*. 2019 May;33(5):227–36.
18. Zandoni BC, Elliott RJ, Neilan AM, Haberer JE. Screening for HIV and linkage to care in adolescents: Insights from a systematic review of recent interventions in high- Versus low- And middle-income settings. *Adolesc Health Med Ther*. 2018;9:211–35.
19. Fatti G, Jackson D, Goga AE, Shaik N, Eley B, Nachega JB, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of community-based support for adolescents receiving antiretroviral treatment: an operational research study in South Africa. *J Int AIDS Soc*. 2018 Feb;21:e25041.
20. Willis N, Milanzi A, Mawodzeke M, Dziwa C, Armstrong A, Yekeye I, et al. Effectiveness of community adolescent treatment supporters (CATS) interventions in improving linkage and retention in care, adherence to ART and psychosocial well-being: A randomised trial among adolescents living with HIV in rural Zimbabwe. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1–9.
21. Kim KR, Kim JM, Kang JM, Kim YJ. Pneumocystis jirovecii pneumonia in pediatric patients: An analysis of 15 confirmed consecutive cases during 14 years. *Korean J Pediatr*. 2016;59(6):252–5.
22. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH en Colombia 2019. 2020. 2020;162.
23. ONUSIDA. La respuesta al VIH en América Latina — Datos mundiales sobre sida 2019. 2019;70.
24. World Health Organization. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV : recommendations for a public health approach and considerations for policy-Makers and managers. 2013.
25. Langebeek N, Sprenger HG, Gisolf EH, Reiss P, Sprangers MAG, Legrand JC, et al. A simplified combination antiretroviral therapy regimen enhances adherence, treatment satisfaction and quality of life: results of a randomized clinical trial. *HIV Med*. 2014 May;15(5):286–90.
26. Chaudhury S, Hertzmark E, Muya A, Sando D, Ulenga N, Machumi L, et al. Equity of child and adolescent treatment, continuity of care and mortality, according to age and gender among enrollees in a large HIV programme in Tanzania. *J Int AIDS Soc*. 2018 Feb;21(S1):e25070.
27. Castillo JC, Sierra A, Ramírez N, Valbuena AM, Acuña L. Caracterización epidemiológica y clínica en menores de 13 años que viven con VIH en Colombia. 2018: un estudio de corte transversal. *Infectio*. 2020;24(4):212.

28. Información estratégica sobre adolescentes y el VIH en América Latina y el Caribe. 2018.
29. Flynn PM, Rudy BJ, Lindsey JC, Douglas SD, Lathey J, Spector SA, et al. Long-Term Observation of Adolescents Initiating HAART Therapy: Three-Year Follow-Up. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007 Oct;23(10):1208–14.
30. Negin J, Aspin C, Gadsden T, Reading C. HIV Among Indigenous peoples: A Review of the Literature on HIV-Related Behaviour Since the Beginning of the Epidemic. *AIDS Behav*. 2015 Sep;19(9):1720–34.
31. Castro-Aroyave DM, Gamella JF, Gómez Valencia N, Rojas Arbeláez C. Caracterización De La Situación Del Vih/Sida En Los Wayuu De Colombia: Una Aproximación a Sus Percepciones. *Chungará (Arica)*. 2017;(ahead):0–0.
32. Guías bilingües: una estrategia para disminuir las barreras culturales en el acceso y la atención en salud de las comunidades wayuu de Maicao, Colombia. *Salud Colect*. 2016 Oct;12(3):415.
33. Rojas Arbeláez CA, Castro DM, Gómez N, Patiño SY, Lozano M, Yagarí G. *Bia 'Buma El VIH/SIDA en los Embera Chamí de Cristianía, Colombia*. Editorial Universidad de Antioquia; 2016.
34. Castro D. La Expansión del VIH y SIDA: Percepciones y respuestas sociales en los Wayuu de Colombia. Universidad de Granada. 2017. 1–380 p.
35. Ponce P, Muñoz R, Stival M, Núñez G, Bernal D, J V. Estado del Arte sobre VIH y Pueblos Indígenas en América Latina. 2016.
36. Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, Vreeman R, Freitas M, Bock P, et al. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. 2016 Nov;13(11):e1002183.
37. Jones C, Ritchwood TD, Taggart T. Barriers and Facilitators to the Successful Transition of Adolescents Living with HIV from Pediatric to Adult Care in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Policy Analysis. *AIDS Behav*. 2019;23(9):2498–513.
38. Boerma RS, Sigaloff KCE, Akanmu AS, Inzaule S, van Hensbroek MB, de Wit TFR, et al. Alarming increase in pretreatment HIV drug resistance in children living in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(2):365–71.
39. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov;
40. Aves T, Tambe J, Siemieniuk RA, Mbuagbaw L. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(11).
41. Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Kongkaew C, Chaiyakunapruk N, Reisfeld B, Scholfield NC, et al. Association of HLA-B*5701 Genotypes and Abacavir-Induced Hypersensitivity Reaction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pharm Pharm Sci*. 2015 Feb;18(1):68.
42. Martínez Buitrago E, Oñate JM, García-Goez JF, Álvarez J, Lenis W, Sañudo LM, et al. HLA-B*57:01 allele prevalence in treatment-Naïve HIV-infected patients from Colombia. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1–8.
43. Koenig SP, Bang H, Severe P, Jean Juste MA, Ambroise A, Edwards A, et al. Cost-

- Effectiveness of Early Versus Standard Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Adults in Haiti. Salomon JA, editor. PLoS Med. 2011 Feb;8(9):e1001095.
44. Hamers RL, Sawyer AW, Tuohy M, Stevens WS, de Wit TFR, Hill AM. Cost-effectiveness of laboratory monitoring for management of HIV treatment in sub-Saharan Africa: a model-based analysis. AIDS. 2012 Feb;26(13):1663–72.
 45. Agudelo-Gonzalez S, Murcia-Sanchez F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. Infectio. 2015;19(2):52–9.
 46. B-Lajoie MR, Drouin O, Bartlett G, Nguyen Q, Low A, Gavriilidis G, et al. Incidence and Prevalence of Opportunistic and Other Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy among HIV-infected Children in Low- and Middle-income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2016;62(12):1586–94.
 47. Juliao O, Corredor A, Moreno GS. Estudio nacional de salud: toxoplasmosis en Colombia. Bogotá Inst Nac Salud. 1988;98–106.
 48. Vélez L, Correa LT, Maya MA, Mejía P, Ortega J, Bedoya V, et al. Diagnostic accuracy of bronchoalveolar lavage samples in immunosuppressed patients with suspected pneumonia: Analysis of a protocol. Respir Med. 2007;101(10):2160–7.
 49. Lizarazo J, Linares M, de Bedout C, Restrepo Á, Agudelo CI, Castañeda E, et al. Estudio clínico y epidemiológico de la criptococosis en Colombia: resultados de nueve años de la encuesta nacional, 1997-2005. Biomédica. 2007 Mar;27(1 SE-Artículos originales):94–109.
 50. Escandón P, de Bedout C, Lizarazo J, Agudelo CI, Tobón Á, Bello S, et al. Cryptococcosis in Colombia: Results of the national surveillance program for the years 2006-2010. Biomedica. 2012;32(3):386–98.
 51. Medina LA, Franco L. Prevalencia de Cryptosporidium en muestras fecales en Medellín. Estudio de 10 casos. Salud Uninorte. 1988. p. 45–52.
 52. Botero JH, Montoya MN, Vanegas AL, Díaz A, Navarro-i-Martínez L, Bornay FJ, et al. Frecuencia de microsporidiosis intestinal en pacientes positivos para VIH mediante las técnicas de Gram cromotropo rápido y PCR. Biomédica. 2004;24(4):375.
 53. Uribe GV, Rueda ZV, Vélez LA, Aguirre DC, Gómez-Arias RD. Histoplasmosis en pacientes con sida. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. Infectio. 2010;14:99–106.
 54. Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, De Bedout C, Agudelo CA, Tobón A, et al. Histoplasmosis en Colombia: resultados de la encuesta nacional, 1992-2008. Biomédica. 2011;31(3):344.
 55. 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.
 56. Instituto Nacional de Salud (INS). MALARIA protocolo. 2017;
 57. 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).
 58. 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</.

59. (INVIMA) IN de V de M y A. Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas.
60. 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%20No.%20227%20de%202020.pdf)
61. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento de la malaria Guia 2020.
62. Awotiwon AA, Johnson S, Rutherford GW, Meintjes G, Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(8).
63. Zunza M, Gray DM, Young T, Cotton M, Zar HJ. Isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-infected children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017.
64. Charan J, Goyal JP, Reljic T, Emmanuel P, Patel A, Kumar A. Isoniazid for the prevention of tuberculosis in HIV-infected children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2018.
65. Spyridis NP, Spyridis PG, Gelesme A, Sypsa V, Valianatou M, Metsou F, et al. The Effectiveness of a 9-Month Regimen of Isoniazid Alone versus 3- and 4-Month Regimens of Isoniazid plus Rifampin for Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children: Results of an 11-Year Randomized Study. *Clin Infect Dis.* 2007 Sep;45(6):715–22.
66. Brosgart CL, Louis TA, Hillman DW, Craig CP, Alston B, Fisher E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals. *Aids.* 1998;12(3):269–77.
67. Zar HJ, Cotton MF, Strauss S, Karpakis J, Hussey G, Schaaf S, et al. Effect of isoniazid prophylaxis on mortality and incidence of tuberculosis in children with HIV: Randomised controlled trial. *Br Med J.* 2007;334(7585):136–9.
68. Walker SM, Cox E, Revill P, Musiime V, Bwakura-Dangarembizi M, Mallewa J, et al. The cost-effectiveness of prophylaxis strategies for individuals with advanced HIV starting treatment in Africa. *J Int AIDS Soc.* 2020;23(3).
69. (MinSalud) M de S y PS. Resolución 2481 de 2020. 2020.
70. (MinSalud) M de S y PS. POS Pópuli.
71. Adetokunboh OO, Ndwandwe D, Awotiwon A, Uthman OA, Wiysonge CS. Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: a systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2019;15(11):2578–89. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medc&NEWS=N&AN=30945967>
72. Kernéis S, Launay O, Turbelin C, Batteux F, Hanslik T, Boëlle P-Y. Long-term Immune Responses to Vaccination in HIV-Infected Patients: A Systematic Review

- and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(8):1130–9.
73. Immunizations in patients with HIV - UpToDate.
 74. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2020;31(3):317–29.
 75. Croce E, Hatz C, Jonker EF, Visser LG, Jaeger VK, Bühler S. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation – A systematic review of randomized trials, observational studies and case re. *Vaccine*. 2017;35(9):1216–26.
 76. Ariza Silva N, Palacios J. Guía Metodológica Sala Situacional del Programa Ampliado de Inmunizaciones PAI. 2013;58.
 77. 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.
 78. Milgram E. Vacuna contra la poliomiélitis. *Arch venez pueric pediatr*. 2000;63(supl.3).
 79. Social M de S y P. Manual Técnico Administrativo de PAI (TOMO 5). Manual Técnico Administrativo de PAI. 2016. 18–22 p.
 80. 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.
 81. Ministerio de Salud y Protección Social. Fiebre amarilla.
 82. Mutsaerts EAML, Nunes MC, van Rijswijk MN, Klipstein-Grobusch K, Grobbee DE, Madhi SA. Safety and Immunogenicity of Measles Vaccination in HIV-Infected and HIV-Exposed Uninfected Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2018;1:28–42. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=pem6&NEWS=N&AN=31193646>
 83. HM V, Borna H, Ahmadi A. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination against invasive pneumococcal disease among children with and those without HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):685.
 84. Succi RCM, Krauss MR, Harris DR, Machado DM, De Moraes-Pinto MI, Mussi-Pinhata MM, et al. Immunity after Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children with and Without HIV Infection in Latin America. Vol. 37, *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018. 304–309 p.
 85. Domínguez Á, Ciruela P, Hernández S, García-García JJ, Soldevila N, Izquierdo C, et al. Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in preventing invasive pneumococcal disease in children aged 7-59 months. A matched case-control study. *PLoS One*. 2017 Aug;12(8):e0183191–e0183191.
 86. Madhi SA, Adrian P, Kuwanda L, Jassat W, Jones S, Little T, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of a 9-valent conjugate pneumococcal vaccine in human immunodeficient virus infected and non-infected children in the absence of a booster dose of vaccine. *Vaccine*. 2007;25(13):2451–7.
 87. Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, Kohberger R, Mbelle N, Pierce N. A Trial of a 9-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children with and Those without HIV

Infection. N Engl J Med. 2003 Oct;349(14):1341–8.

88. Ministerio de Salud y Protección. Resolución 6408: Por el cual se actualiza el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Normatividad. 2017;2016:1–193.
89. de Boer PT, Kelso JK, Halder N, Nguyen TPL, Moyes J, Cohen C, et al. The cost-effectiveness of trivalent and quadrivalent influenza vaccination in communities in South Africa, Vietnam and Australia. *Vaccine*. 2018;36(7):997–1007.
90. salud. A vamos en. Cobertura de vacunación triple viral en niños de un año Georeferenciado [Internet]. Available from: <https://www.asivamosensalud.org/indicadores/gestion-del-riesgo/cobertura-de-vacunacion-triple-viral-en-ninos-de-un-ano>
91. Pablo Uribe Restrepo J, BURGOS BERNAL Secretario General AIDA MILENA GUTIERREZ ALVAREZ Directora de Promoción Prevención G. LINEAMIENTOS PARA LA GESTIÓN Y ADMINISTRACIÓN DEL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES - PAI – 2020. 2020;1–19.
92. Ministerio de la Protección Social. Lineamiento para la evaluación de coberturas, oportunidad y esquema completo de vacunación. 2011;(32):37.
93. Platt L, French CE, McGowan CR, Sabin K, Gower E, Trickey A, et al. Prevalence and burden of HBV co-infection among people living with HIV: A global systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat* [Internet]. 2020;27(3):294–315. Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1365-2893](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1365-2893)

9. RECOMENDACIONES DIRIGIDAS A POBLACIÓN ADOLESCENTE.

9.1. Introducción

La adolescencia es un proceso que comprende cambios a nivel físico, social, cognitivo y psicológico, adicional a esto las condiciones regionales, sociales, económicas, culturales y étnicas hacen que exista una alta variabilidad entre las personas que pertenecen a este grupo poblacional dado que, aunque pertenezcan al mismo grupo, pueden encontrarse en diferentes etapas y procesos en su desarrollo (1).

La población de adolescentes que viven con VIH, se consideran un grupo vulnerable ante la infección de VIH, dentro de las razones se ha destacado la falta de información; se ha descrito que pueden existir diferencias que dan lugar a brechas, ya que la formación y educación es distinta entre los adolescentes y en algunos contextos la información con respecto a este tema puede ser abordada en la agenda familiar y comunitaria, mientras que en otros casos es un tema reservado (1).

Adicional a lo anterior, se ha mencionado la escasa posibilidad de desarrollar acciones de prevención personal por parte de este grupo poblacional (1), entre lo que se destaca la baja frecuencia de uso correcto del preservativo, consumo de bebidas alcohólicas o uso de drogas, que aumentan la probabilidad de participar de comportamientos de alto riesgo (2). Por otra parte, existen factores que deben tenerse en cuenta en relación al tratamiento, por ejemplo, el grado de cumplimiento de este, ya que es probable que los adolescentes dejen de tomar algunas dosis para evitar revelar su estado de seropositividad (2).

Este capítulo se diseñó con el fin de identificar las recomendaciones discutidas para esta población y tener en cuenta aspectos específicos para facilitar su implementación. Estas recomendaciones se elaboraron en el marco metodológico de la GPC de pediatría y de adultos (el desarrollo metodológico del proceso para la generación de recomendaciones se explica en detalle en el numeral 2); se discutieron con un grupo especial de expertos en: el manejo de adolescentes, clínicos de adultos, y de pediatría. Así mismo, se describen las consideraciones especiales que se abordaron específicamente para esta población, dadas sus características particulares.

Las recomendaciones se mantuvieron en cuanto su contenido, fuerza y direccionalidad, por lo que no se requirió una votación adicional. Se presentarán consecutivamente para la dimensión de *prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención*. La síntesis de evidencia se amplía en el capítulo correspondiente de la dimensión. Las consideraciones adicionales de las recomendaciones se pueden consultar en las respectivas guías (GPC de adultos o de pediatría, según corresponda), en este capítulo solo se mostrarán las que el panel consideró particularmente para adolescentes.

9.2. Dimensión prevención

9.2.1. Preguntas clínicas

Las preguntas clínicas fueron tomadas de las GPC para la población de adultos:

- En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos, ¿cuál esquema de antirretrovirales y estrategia de entrega debe usarse para prevenir que adquieran la infección por VIH? (Pregunta 1)
- En personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, ¿se debe usar TDF/FTC DTG o TAF/FTC DTG o TDF/FTC RAL o TAF/FTC RAL o TDF/FTC DRV/r o TAF/FTC DRV/r o TDF/FTC ATV/r o TAF/FTC ATV/r o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo con las características de la fuente de la exposición versus otros esquemas de antirretrovirales basados en dos o tres fármacos para la prevención de la infección por VIH? (Pregunta 2)

Para la dimensión de prevención, en personas con indicación de profilaxis preexposición, se tomó la pregunta clínica 1 y la recomendación 1. En el caso de las recomendaciones en personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, se tomó la pregunta clínica 2 y las recomendaciones 5 y 6.

9.2.2. Recomendaciones

Recomendación 1 (GPC adultos):

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

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada

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

Justificación para adolescentes

Un estudio realizado en Estados Unidos (3) realizado en adolescentes entre los 15 y 19 años de edad reportó que los participantes toleraron bien la profilaxis con TDF/FTC diaria, sin interrupciones documentadas debido a efectos adversos y sin resultados de laboratorio anormales confirmados. Aproximadamente, la mitad alcanzó niveles protectores de fármacos durante las visitas mensuales, pero la adherencia disminuyó con

las visitas trimestrales. La incidencia del VIH fue alta en comparación con otros ensayos clínicos abiertos en los Estados Unidos y casi el doble de la tasa encontrada en el estudio complementario ATN110 (4), que inscribió a HSH de 18 a 22 años; sin embargo, el objetivo principal del estudio no fue valorar la efectividad de TDF/FTC. Los autores concluyeron que los jóvenes pueden necesitar un contacto adicional con los miembros del personal clínico para mantener una alta adherencia.

En cuanto a maraviroc y los anillos de dapirivina, no tienen evidencia reportada para adolescentes, para el caso de maraviroc, no se cuenta con indicación INVIMA para este grupo de edad; por lo anterior, no se consideraron en este capítulo.

Consideraciones adicionales

- Para el caso de menores de 14 años que soliciten terapia pre exposición, se deberá realizar asesoría y entrega del medicamento, adicionalmente se deberá activar la ruta de atención de violencia sexual para su manejo correspondiente. Cumplir con las responsabilidades que impone la ley de la protección de víctimas de delitos sexuales e informar a las autoridades competentes; en ningún caso limita o modifica la atención en salud que debe entregarse.
- Para evitar estigmatización y teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes que no quieran ser atendidos en sitios donde se atiende a personas viviendo con VIH, se debe brindar la posibilidad de ser atendidos y entregar la profilaxis cuando esté indicada en otros escenarios, incluyendo servicios de primer nivel de atención y con la posibilidad de utilizar los mecanismos dispuestos para la atención ambulatoria.

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

Recomendación 5 (GPC adultos):

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

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

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja

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

Recomendación 6 (GPC adultos):

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

Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra

Certeza de la evidencia: Muy baja

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

Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

9.3. Dimensión diagnóstico

9.3.1. Preguntas clínicas

Las preguntas clínicas fueron tomadas de las GPC para la población de pacientes adultos y para la población pediátrica:

- ¿Cuál es la mejor estrategia (acceso y algoritmo) para el diagnóstico oportuno de infección por VIH en adultos y gestantes? (Pregunta número 3, GPC de adultos)
- ¿Cuál es la mejor forma de diagnosticar la infección por VIH/SIDA en niñas y niños a partir de 18 meses de edad en quienes se sospecha infección por VIH? (Pregunta número 1, GPC pediátrica)

Las recomendaciones para la población de adolescentes fueron tomadas de la GPC para la población de pacientes adultos (recomendaciones 7 y 8) y para la población pediátrica (recomendación 16). Aunque la recomendación 9 de la GPC de adultos y la recomendación de la GPC pediátrica se refieren a la misma recomendación, se tomó la fuerza de la recomendación 16 dado que la evidencia que la sustenta incluyó 845 pacientes de 5-12 años (47.5%) y 417 de 12-18 años (23.4%), mientras que la evidencia que sustenta la recomendación 9 si bien incluyó pacientes a partir de los 12 años, indica que el 27% fue menor a 25 años, pero no discrimina por grupos de edad en este rango etario.

9.3.2. Recomendaciones

Recomendación 7 (GPC adultos):

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

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

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

Recomendación 8 (GPC adultos):

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

Observaciones:

* Información básica:

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

En caso de realización de pruebas para VIH en el contexto de exposición al VIH (ocupacional y no ocupacional), se debe adaptar la información previa a la prueba con elementos diferenciales y remitir a grupos de apoyo para manejo según las condiciones particulares de cada persona.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza de la evidencia: moderada.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	El balance riesgo beneficio no favorece a la intervención ni a la comparación A favor del uso de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	Los valores y preferencias no favorecen la intervención ni la comparación, se prioriza la información aportada más que la duración. El panel definió las características que hacen de esta información una herramienta de calidad para la realización de la prueba de VIH.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Desconocido
Aceptabilidad	Desconocida
Factibilidad	Desconocida

Recomendación 9 (GPC adultos y pediatría):

Se recomienda el uso de las pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida¹ para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico (Ver Figura 1. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses y Figura 2. Algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención. .
Recursos (costos) requeridos	Moderados.

¹ La inclusión de estas pruebas moleculares está en proceso de análisis y revisión, luego de verificación con Ministerio de Salud y Protección Social.

Valores y preferencias	A favor del uso de la intervención.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 16 (GPC pediatría):

Se sugiere el uso de pruebas rápidas de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: moderada.

Observaciones: En caso de tener un resultado positivo en la prueba de tamización, se recomienda realizar una prueba serológica de forma inmediata.

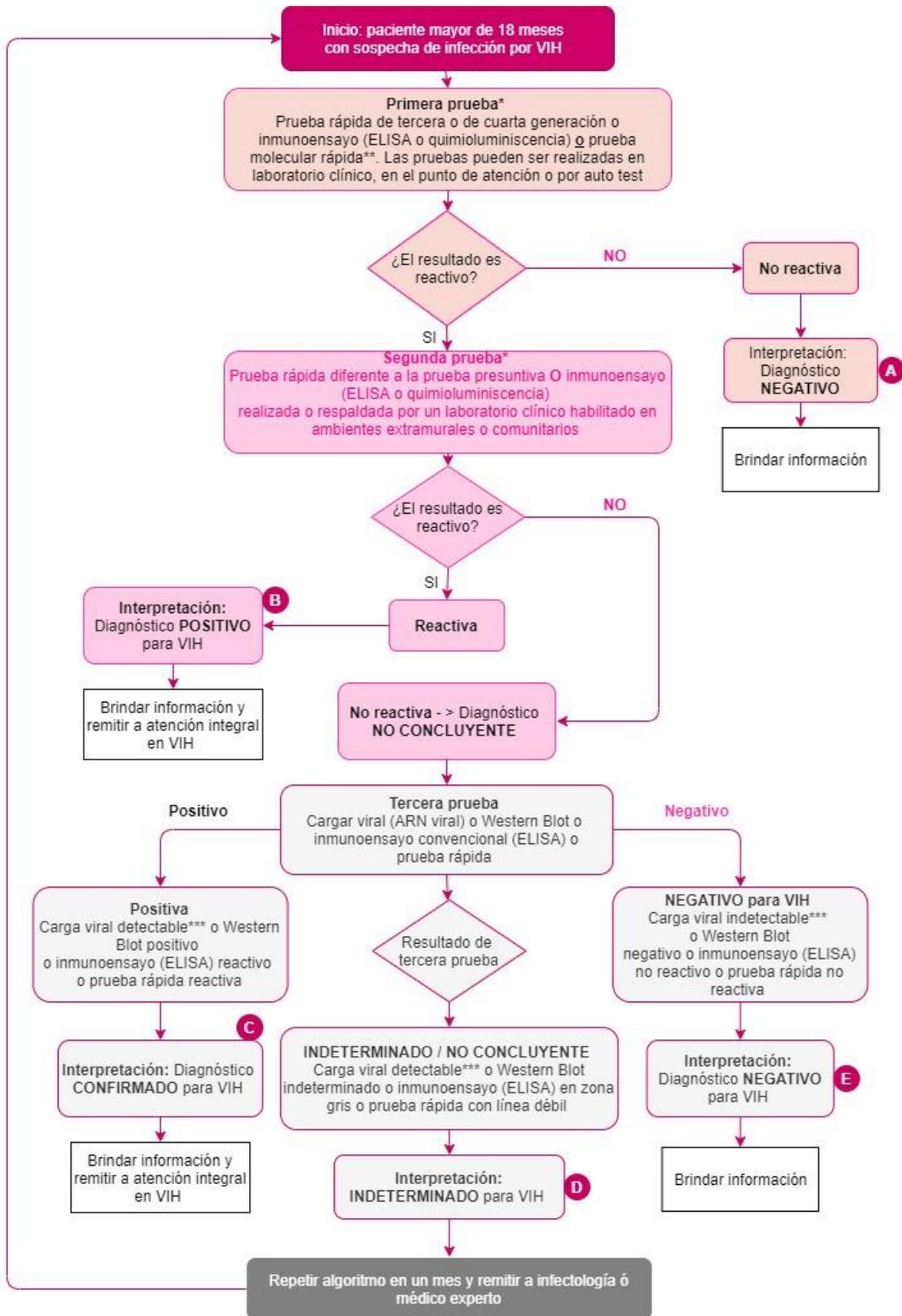
Para el diagnóstico de mayores de 18 meses, remitirse al algoritmo diagnóstico (ver figura 4).

Consideraciones especiales

El panel considera que, a partir de los 14 años de edad, el interesado puede realizarse la prueba sin el consentimiento del cuidador o representante legal.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	A favor de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	No se encontró evidencia.
Valores y preferencias	Probablemente no exista incertidumbre o variabilidad.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Figura 4. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses



9.4. Dimensión tratamiento

9.4.1. Preguntas clínicas

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

Para el desarrollo de esta pregunta se traen las recomendaciones 10 y 11 de la guía adultos.

9.4.2. Recomendaciones

9.4.2.1. *Terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida*

Recomendación 10 (GPC- Adultos): Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes y adultos (mayores de 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH lo más pronto posible, dentro de las siguientes 4 semanas al diagnóstico. Fuerza de la recomendación: fuerte a favor Certeza de la evidencia: moderada	
Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Consideraciones adicionales

- En mujeres en edad fértil con interés reproductivo, la TAR debe iniciarse lo más temprano posible.
- En pacientes con tuberculosis o con infecciones oportunistas, la TAR debe iniciarse lo más temprano posible. Las excepciones son escenarios clínicos con infección activa, específicamente meningitis por tuberculosis o por criptococo, para lo cual el panel considera que debe priorizarse la evaluación por infectología, con el objetivo de individualizar los casos y el inicio de la TAR.
- En adolescentes, particularmente en adolescentes mujeres en edad fértil, debe ofrecerse anticoncepción.
- La implementación del inicio temprano de la terapia antirretroviral en adolescentes requiere de un enfoque específico para esta población, con el fin de incrementar la adherencia a la TAR.
- No hay una consideración especial para la población migrante en la implementación de esta recomendación; se considera que la población migrante se beneficia igualmente del inicio inmediato de TAR una vez diagnosticada la infección.
- Una revelación apropiada del diagnóstico de VIH favorece la adherencia al tratamiento y fortalece el acompañamiento, el vínculo y la confianza en cuidadores y en el personal de salud.
- Para el caso de menores de 14 años, la revelación del diagnóstico de VIH deberá realizarse en un proceso administrativo de restablecimiento de derechos a cargo de la autoridad administrativa competente (Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, o Comisarias de Familia, donde no haya presencia territorial del ICBF). Los aseguradores en salud e Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud deberán participar en el proceso de restablecimiento de derechos y acceso a la atención integral de las niñas, niños o adolescentes.

Recomendación 11 (GPC- Adultos):

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

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada

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

Marco Evidencia hacia la decisión

Juicio del panel de expertos

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

9.2.3.2 Esquema de terapia antirretroviral con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales

Para el desarrollo de estas consideraciones se traen las preguntas tanto de la GPC pediátrica como la de adultos, lo cual abarca las diferentes edades de la adolescencia.

La siguiente definición para adolescentes, se utiliza en esta guía, con el fin de implementar recomendaciones para grupos de edad:

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

Pregunta clínica

Se consideran la pregunta 6 (GPC pediatría) y la pregunta 5 (GPC adultos) como se describen a continuación:

Pregunta 6 ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales?

Pregunta 5 ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?

Recomendaciones

De las preguntas anteriores surgen las recomendaciones 18 (GPC pediatría) ,12 y 13 (GPC adultos), a continuación, se muestra el desarrollo de las mismas y la adaptación a la población adolescente.

Pregunta 6 ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales? **(GPC- Pediatría)**

9.4.2.2. Esquema de terapia antirretroviral con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales

Recomendación 18 (GPC- Pediatría):

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:

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

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

Consideraciones adicionales

- En los casos donde esté contraindicado un régimen recomendado en la guía, deberá consultarse con un pediatra infectólogo.
- La infección por VIH puede retrasar el desarrollo puberal, especialmente en pacientes con enfermedad severa. El inicio temprano de TAR ayuda a reducir el retraso.
- La maduración sexual del adolescente puede ayudar a guiar el régimen antirretroviral de elección. Adolescentes pre-puberales pueden beneficiarse del manejo recomendado para población pediátrica, mientras en adolescentes post-puberales puede ser más apropiado implementar las recomendaciones en población adulta.
- En adolescentes, debe priorizarse la simplificación del régimen y considerar la adherencia en el largo plazo.
- En mujeres adolescentes, debe considerarse el riesgo de embarazo. Es necesario alcanzar rápidamente la supresión virológica en adolescentes sexualmente activas, para reducir el riesgo de transmisión materno infantil.
- Considerar la potencial interacción entre TAR y anticoncepción hormonal.
- En términos de valores y preferencias, los pacientes adolescentes prefieren un esquema antirretroviral que permita mantener la privacidad y confidencialidad.
- Activar de forma inmediata en todos los casos los mecanismos de protección social, las rutas de atención en violencia sexual y considerar otros mecanismos de transmisión, incluida la transmisión materno-infantil.
- Considerar otras comorbilidades asociadas que se pudieran relacionar con mayor riesgo de infección.

Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales? **(GPC- Adultos)**

9.4.2.3. Esquema de terapia antirretroviral inicial para personas sin experiencia previa a antirretrovirales

Recomendación 12 (GPC- Adultos):

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

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

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada a baja

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

Recomendación 13 (GPC- Adultos):

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

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza en la evidencia: moderada a alta

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

Recomendación 14 (GPC- Adultos):

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

	Esquemas
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)

	Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC)
Regímenes alternativos	<p>Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC)</p> <p>Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) **</p> <p>Darunavir/ritonavir (DRV/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) *</p> <p>Darunavir/ritonavir (DRV/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) *</p>

Certeza de la evidencia: baja

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

*Consideración sobre dosis en gestantes (doble dosis de DRV/r)

** Carga viral

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

9.2.3.3 Falla terapéutica

Para el desarrollo de este aspecto se traen las preguntas tanto de la GPC pediátrica como la de adultos.

La siguiente definición para adolescentes, se utiliza en esta guía, con el fin de implementar recomendaciones para grupos de edad:

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

Pregunta clínica

Se consideran la pregunta 7 (GPC pediatría) y la pregunta 7 (GPC adultos) como se describen a continuación:

Pregunta 7. En niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad 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?

Pregunta 7. En personas con edad igual o mayor a 13 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se deba hacer cambio con base en genotipificación?

Recomendaciones

De las preguntas anteriores surgen las recomendaciones 19 (GPC pediatría) ,16 b (GPC adultos), a continuación se muestra el desarrollo de las mismas y la adaptación a la población adolescente.

Pregunta 7. En niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad 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? **(GPC- Pediatría)**

9.4.2.4. Falla terapéutica

Recomendación 19(GPC- Pediatría):

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

Consideraciones especiales

- En adolescentes infectados desde la infancia, es muy factible que hayan sido expuestos a múltiples antirretrovirales, lo cual contribuye a la selección de mutaciones que confieren resistencia, disminuyendo la efectividad de los regímenes de manejo.
- En adolescentes infectados en periodos más tardíos es necesario también considerar la adherencia al tratamiento, para ayudar a orientar la selección del manejo antirretroviral frente a la falla terapéutica.

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

Pregunta 7. En personas con edad igual o mayor a 13 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se deba hacer cambio con base en genotipificación? **(GPC- Adultos)**

El panel considera una de las tres recomendaciones de la GPC-adultos, si necesita información adicional, consultar capítulo tratamiento adultos.

Recomendación 16b (GPC- Adultos):

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

Certeza en la evidencia: baja.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Consideraciones adicionales

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

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

9.5. Dimensión seguimiento y retención

9.5.1. Preguntas clínicas

Las preguntas clínicas fueron tomadas de las GPC para la población que vive con VIH de adultos y para la población pediátrica:

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

Dado la amplitud de estas preguntas, 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

Las recomendaciones relacionadas con equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención para la población de adolescentes fueron tomadas de la GPC para la población pediátrica (recomendaciones 20 a 27, 30,31 y 33 a 35), este debido a que, en el proceso de planeación de la guía, se determinó, que los profesionales idóneos para el manejo de población adolescente son los pediatras. No obstante, en las estrategias de seguimiento y retención, se incluyeron algunas de la guía de adultos dado que aplican a los adolescentes (recomendaciones 26,27 y 29).

En cuanto a las recomendaciones relacionadas con estudios clínicos y paraclínicos, se acogieron de la guía de pediatría, dado que, en la construcción de estas, se incluyó las poblaciones adolescentes (recomendaciones 36 a 43). En cuanto a las recomendaciones de profilaxis de infecciones oportunistas y vacunación, las recomendaciones fueron tomadas de la GPC de adultos, dado que para estas categorías el manejo que aplica es el de adultos, por las indicaciones de los registros sanitarios y los esquemas de vacunación disponibles (recomendaciones 42 a 50).

9.5.2. Recomendaciones

9.5.2.1. Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención

9.5.2.1.1. Equipos de atención

Recomendación 20 (GPC- Pediatría):

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).

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

Recomendación 21 (GPC-Pediatría):

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).

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.

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 niños, niñas 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.

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 incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 22 (GPC- Pediatría):

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).

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 importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 23 (GPC- Pediatría):

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).

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
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 (GPC- Pediatría):

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: condicional a favor

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

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
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 25 (GPC- Pediatría):

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).

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 (GPC- Pediatría):

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).

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 (GPC- Pediatría):

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).

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 30 (GPC- Pediatría):**

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).

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 aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

9.5.2.1.2. Estrategias de seguimiento y retención

Recomendación 26 (GPC- adultos):

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

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

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

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

 **Recomendación 27 (GPC- adultos):**

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

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

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

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

Recomendación 29 (GPC-adultos):

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

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

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

Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Si.
Factibilidad	Si.



Recomendación 31 (GPC- Pediatría):

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).

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 33 (GPC- Pediatría):

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).

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 (GPC- Pediatría):

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).

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 (GPC- Pediatría):

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.

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

9.5.2.2. Estudios clínicos y paraclínicos

Recomendación 36 (GPC- Pediatría):

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).

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 (GPC- Pediatría):

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).

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 38 (GPC- Pediatría):

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).

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	Sí

Recomendación 39 (GPC- Pediatría):

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).

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 (GPC- Pediatría):

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.

*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.

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 41 (GPC- Pediatría):

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

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 (GPC- Pediatría):

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).

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes

Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 43 (GPC- Pediatría):

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.

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

Tabla 1. Seguimiento paraclínico a niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH.

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Observaciones
Aspartato aminotransferasa (AST) – alanina aminotransferasa (ALT)	X	X	X	X	

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Observaciones
Fosfatasa alcalina	X	X		X	
Bilirrubinas total y directa	X	X		X	
Amilasa	X	X		X	
Glicemia	X	X		X	En el caso de no poderse realizar en ayunas, se puede hacer la toma y se hace la respectiva anotación por parte del laboratorio, para que sea considerada durante la interpretación por el médico tratante.
Perfil lipídico completo (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos)	X	X		X	
Creatinina	X	X		X	
Hemograma	X	X	X	X	
Hormona estimulante de la tiroides (TSH), tiroxina libre (T4 libre)	X	X			Repetir de acuerdo a criterio médico
Carga viral VIH (ARN cuantitativo).	X	X	X	X	
Recuento de Linfocitos T CD3, CD4, CD8 (total y porcentual)	X	X	X	X	Si no hay disponibilidad para realización de CD3 y CD8, solicitar como mínimo CD4.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Tamización para otras infecciones oportunistas en niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH.

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Cada año desde el diagnóstico o inicio de TAR	Observaciones
Tuberculina	X				X	Si ha tenido tuberculosis previa, no se debe realizar.
Antígeno HBs	X					Repetir sólo en caso de riesgo de infección: Se consideran factores de riesgo: tener relaciones sexuales sin protección con múltiples parejas sexuales o con alguien que está infectado con el virus de la hepatitis B; compartir agujas durante el consumo

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Cada año desde el diagnóstico inicio de TAR	Observaciones
						de drogas endovenosas; hijo de madre que vive con el virus de la hepatitis B.
Anticuerpos HBsAg	X					Repetir si tiene valores de anticuerpos <10 UI/ml luego de revacunación con 3 dosis y realizar control a las 2 semanas.
Anticuerpos HepC	X					Repetir si existen factores de riesgo (consumo de drogas IV)
Anticuerpos Virus Hepatitis A IgG	X					Si no ha sido vacunado al momento del diagnóstico
Toxoplasma IgG/IgM	X					Repetir de acuerdo a criterio médico
VDRL/Reagina Plasmática Rápida (RPR)	X					Repetir en adolescentes con factores de riesgo
Citomegalovirus	X					Repetir a criterio médico

Fuente: elaboración propia.

9.5.2.3. Profilaxis de infecciones oportunistas

Recomendación 42 (GPC-adultos):

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

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja

Marco evidencia hacia la decisión

Juicios del panel

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

Recomendación 43 (GPC-adultos):

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

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada

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

Factibilidad	Sí.
--------------	-----

Recomendación 44 (GPC-adultos):

Se recomienda que en personas viviendo con VIH con inmunodeficiencia avanzada* y que tengan IgG-Toxoplasma positiva, se realice profilaxis para toxoplasmosis con trimetoprim sulfametoxazol o de manera opcional dapsona con pirimetamina y ácido fólico (ver tabla con dosis).

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

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones:

Criterios de suspensión: recuento de CD4 mayor a 200 y en aquellos pacientes con carga viral indetectable (2 cargas virales indetectables) con CD4 entre 100 y 200, que estén en tratamiento antirretroviral y con recuperación lenta, esto se verificó dentro del panel con la evidencia recomendada por el experto clínico.

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

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

Recomendación 45 (GPC-adultos):

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

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

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

Recomendación 46 (GPC-adultos):

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

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

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: * Ver tabla con dosis.

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

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

Recomendación 47 (GPC-adultos):

Se recomienda el uso Itraconazol 200 mg/día en solución oral como profilaxis primaria para histoplasmosis en personas que viven con VIH que están en alto riesgo debido a exposición ocupacional* o residentes en áreas hiperendémicas y con recuento de CD4 < 150 células/mm³.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

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

Consideraciones adicionales:

- Los criterios de suspensión establecidos por los profesionales clínicos son: recuento de células CD4 > 150 células/mm³ y carga viral indetectable por 6 meses.

- Se sugiere la profilaxis para histoplasmosis con itraconazol según regiones geográficas con mayor prevalencia de la infección: Antioquia, Valle, Cundinamarca (Bogotá). Otras zonas geográficas con menor prevalencia que el anterior grupo son: Norte de Santander, Caldas, Meta y Santander.
- El panel considera que en personas o regiones donde sea necesario el uso de fluconazol para profilaxis de criptococosis y en quienes adicionalmente sea necesario tratamiento con itraconazol para histoplasmosis, se use solamente itraconazol, con lo cual se abarcarían las opciones terapéuticas para las dos infecciones. El panel sugiere priorizar las acciones que permitan una rápida implementación de la recomendación con las aseguradoras, puesto que se prevén algunas barreras o limitaciones de acceso al medicamento, dadas por posibles problemas de aprobación o dispensación del medicamento por la tramitología que implica realizar el MIPRES para su adquisición.

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

Recomendación 48 (GPC-adultos):

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

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

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

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

Recomendación 49 (GPC-adultos):

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

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

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

Tabla 3. Tabla de dosis de medicamentos para profilaxis en población adulta que viven con VIH/SIDA para prevención de enfermedades oportunistas.

Infección oportunista	Indicación	Esquema	Alternativa
Tuberculosis	En personas con prueba de tuberculina positiva, IGRA positivo, contacto cercano, con menos de 200 células/mm ³	<p>Según disponibilidad y criterio clínico alguna de las siguientes:</p> <p>Isoniazida por 6 meses: 5 mg Kg de peso. en Dosis diaria máxima de 300 mg.</p> <p>Rifapentina más Isoniazida por 3 meses: ≥12 años: 15mg /kg con dosis máxima diaria de 900 mg para ambos medicamentos.</p> <p>Rifapentina</p> <p>Agregar dosificación diferenciada según si es semanal o diaria y según la nueva evidencia: según peso corporal:</p> <p>10.0-14.0 kg: 300 mg 14.1-25.0 kg: 450 mg 25.1-32.0 kg: 600 mg 32.1-50.0 kg: 750 mg > 50 kg: 900 mg</p>	<p>Régimen rifapentina+isoniazida 1 mes con CD>250</p> <p>Entre 30 kg y menos de 35 kg: 300 mg una vez al día (administrados en dos tabletas de 150 mg).</p> <p>Entre 35 kg y menos de 45 kg: 450 mg una vez al día (administrados en tres tabletas de 150 mg).</p> <p>más de 45 kg recibieron 600 mg una vez al día (administrados en cuatro tabletas de 150 mg).</p> <p>Isoniazida: una tableta de 300 mg o tres tabletas de 100 mg una vez al día.</p>
Criptococosis	Recuento inferior a 200 c/ml (recomendación B: <100)	Fluconazol 200 mg tres veces por semana.	Itraconazol 200 mg al día por contraindicación de fluconazol
Toxoplasmosis	IgG positiva con recuento inferior a 200 c/mL CD4 o con sospecha clínica de inmunodeficiencia avanzada o con enfermedad indicadora de SIDA. .	trimetoprim 160 mg / sulfametoxazol 800 mg; una tableta dos veces a la semana., 2 días por semana 160/800 mg/día	<p>TMP/SMX 160/800 mg tres veces por semana. Dapsona 50 mg diario + (Pirimetamina 50 mg+ Ácido fólico 25 mg) VO semanal (BI), o, (Dapsona 200 mg +Pirimetamina 75 mg +Ácido fólico 25 mg) VO semanal (BI).</p> <p>Nota (aplica para todas las profilaxis que incluyen TMP-SMX): Para todos los casos en donde hay hipersensibilidad (alergia) a TMP SMX se sugiere hacer desensibilización a este medicamento.</p>
Complejo Mycobacterium Avium (MAC)	No se recomienda excepto en: Personas con CD4 <50 con carga viral detectable (>200 copias/mL) o que no vayan a iniciar TAR en las próximas 4 semanas, hasta	En personas con la indicación según la recomendación: Azitromicina: 1200 mg una vez a la semana	En personas con la indicación según la recomendación: Claritromicina - 500 mg dos veces al día

Infección oportunista	Indicación	Esquema	Alternativa
	CD4 >100 por más de tres meses.		
Pneumocystosis	Se recomienda como criterios para iniciar la profilaxis primaria para PCP a toda persona infectada con VIH incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral y una de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Recuento de CD4 <200 células / mm³ (AI). - Candidiasis orofaríngea. - Linfocitos T CD4 con porcentaje <14%- - Antecedente de enfermedad definitoria de SIDA no clasificada 	TMP/SMX, 1 tableta 160/800 mg VO diaria (AI), o, TMP/SMX, 1 tableta 80/400 mg VO diaria (AI). Se recomienda como criterios para suspender la profilaxis primaria de la PCP el aumento de recuento de CD4 de <200 células / mm ³ a ≥200 células/ mm ³ durante al menos 3 meses en respuesta a la terapia antirretroviral (AI) o Recuento de CD4 entre 100 a 200 células/ mm ³ + carga viral indetectable durante al menos 3 meses en respuesta a la terapia antirretroviral.	* TMP-SMX 1 tableta 160/800 MG tres veces a la semana (BI) o - Dapsona 100 mg VO diarios o 50 mg cada 12 horas
Candidiasis	No se recomienda profilaxis para candidiasis		
CMV	No se recomienda profilaxis para CMV		
Histoplasmosis	CD4 < 150 células/ mm ³ y en alto riesgo debido a exposición ocupacional o residencia en una comunidad con una tasa hiperendémica de histoplasmosis (> 10 casos / 100 pacientes-año)	Itraconazol 200 mg/día VO en solución oral	

Fuente: Propia basados en (5–20).

9.5.2.4. Vacunación de personas que viven con VIH

Recomendación 50 (GPC-adultos):

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

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

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

Tabla 4. Tabla de vacunación de acuerdo al recuento de CD4, para adultos que viven con VIH

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

VHA: virus de hepatitis A, VHB: virus de hepatitis B, TD/TdaP: vacuna de tétano, difteria y tos ferina, VPH: Virus de papiloma humano, COVID19: coronavirus.

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

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

El esquema recomendado es : es importante tener en cuenta el esquema de vacunación que se sugiere si el paciente y el médico tratante deciden administrar la PCV13 (65 años o más) se debe seguir lo siguiente (22):

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

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

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

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

~Incluye coinfección con VHB o VHC.

9.6. Referencias

1. Ministerio de Protección Social, Fondo de Población de las Naciones Unidas. Guía de prevención VIH/Sida jóvenes en contextos de vulnerabilidad. Bogotá D. C.; 2011.
2. HIVinfo. El VIH y las poblaciones específicas [Internet]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/el-vih-y-las-mujeres>
3. Hosek SG, Landovitz RJ, Kapogiannis B, Siberry GK, Rudy B, Rutledge B, et al. Safety and feasibility of antiretroviral preexposure prophylaxis for adolescent men who have sex with men aged 15 to 17 years in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(11):1063–71.
4. Hosek SG, Siberry G, Bell M, Lally M, Kapogiannis B, Green K, et al. The acceptability and feasibility of an HIV preexposure prophylaxis (PrEP) trial with young men who have sex with men. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;62(4):447–56.
5. Awotiwon AA, Johnson S, Rutherford GW, Meintjes G, Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(8).
6. Hamada Y, Ford N, Schenkel K, Getahun H. Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018;22(12):1422–8.
7. Hardy WD, Feinberg J, Finkelstein DM, Power ME, He W, Kaczka C, et al. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS Clinical Trials Group Protocol 021. N Engl J Med.* 1992 Dec;327(26):1842–8.
8. McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, Pierce M, Black JR, Bamberger DM, et al. Itraconazole Prophylaxis for Fungal Infections in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection: Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. *Clin Infect Dis.* 1999 May;28(5):1049–56.
9. Schuman P, Capps L, Peng G, Vazquez J, El-Sadr W, Goldman AI, et al. Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997;126(9):689–96.
10. Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T, Nelson KE. A controlled trial of

itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand. *Clin Infect Dis*. 2002;34(2):277–84.

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

10. EVALUACIÓN ECONÓMICA (2014) – Análisis de costo-efectividad de los esquemas de tratamiento antirretroviral para niñas y niños residentes en Colombia con diagnóstico de VIH/Sida en menores de 13 años de edad.

10.1. Resumen

Antecedentes: este análisis económico ha sido desarrollado como parte de la Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH en niñas y niños menores de 13 años, que adelanta la Asociación Colombiana de Infectología.

Objetivo: realizar un análisis de costo-efectividad de los esquemas de tratamiento antirretroviral para niñas y niños residentes en Colombia con reciente diagnóstico de VIH/Sida en menores de 13 años de edad.

Material y métodos: se realizaron dos modelos de Markov con cuatro estadios diferentes según el recuento de CD4 y muerte, relacionados con la edad de las niñas y niños, uno para menores de 3 años y otro para mayores de 3 años de edad. Como principales desenlaces se incluyeron años de vida ganados (AVG) y años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC). A partir de información local y la literatura, se obtuvieron las probabilidades de transición en los diferentes estadios. Se empleó la perspectiva del sector salud y un horizonte temporal de veinte años. Para controlar la incertidumbre que se presentó en la mayoría de las variables, se realizó un análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. Así mismo, la relación costo efectividad incremental (ICER) y las curvas de aceptabilidad según la disposición a pagar o el umbral de costo efectividad.

Resultados: de acuerdo a la falla virológica y tratamiento de segunda línea, para las niñas y niños menores de 3 años de edad, el esquema con Nevirapina es más barato pero menos efectivo que el tratamiento con Lopinavir/Ritonavir. Para mejorar la efectividad por cada año de vida ajustado por calidad es necesario invertir cerca de 30 millones de pesos. Para las niñas y niños mayores de 3 años de edad ambos esquemas resultaron ser costosos, el tratamiento con Lopinavir/Ritonavir resultó ser más barato y menos efectivo. Para mejorar la efectividad por cada año de vida ajustado por calidad es necesario invertir cerca de 35 millones de pesos.

Conclusiones: con una disponibilidad a pagar de 36 millones por AVAC en Colombia, el uso del esquema de tratamiento con NVP es costo efectivo frente a LPVr en niñas y niños menores de tres años de edad. Para usar el esquema con Lopinavir/Ritonavir es necesario invertir cerca de 30 millones de pesos por cada año de vida ajustado por calidad. En el caso de las niñas y niños mayores de 3 años el tratamiento con Efavirenz es más costoso que LPVr pero más efectivo y es necesario invertir 35 millones por cada AVAC, determinado principalmente por la falla virológica.

Palabras clave: VIH, Sida, tratamiento de primera línea, niñas, niños, costo-efectividad.

10.2. Priorización y enmarcación de la evaluación económica

En la fase de definición de la evaluación económica según la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el SGSSS, el GDG priorizó cada pregunta clínica y definió el grado de importancia que cada una de ellas podría

tener para la evaluación económica. En el proceso de definición y priorización, al igual que en la socialización con expertos temáticos, se emplearon los siguientes criterios: la existencia de estudios previos en el país, las diferencias en costos de las alternativas a comparar, la incertidumbre en la relación costo efectividad, el grado de variabilidad en la práctica clínica y el impacto esperado del cambio en la práctica sobre los costos y el estado de salud, entre otros.

Esta priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez se finalizó el proceso de búsqueda de evidencia, se evaluaron estos resultados con el ejercicio inicial de priorización de preguntas económicas para determinar las preguntas con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica. Los resultados de la primera priorización por parte del GDG se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Priorización de preguntas para evaluaciones económicas

Recomendaciones	Calificación matriz de priorización			Observaciones
	A	M	B	
¿Cuál es la mejor forma de confirmación diagnóstica de VIH/Sida en niñas y niños con menos de 18 meses de edad en quienes se ha documentado exposición?			X	No se consideró que tuviera importancia desde el punto de vista económico.
¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento antirretroviral en niñas y niños menores de 13 años de edad con diagnóstico de VIH/Sida?		X		Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos.
¿Cuál es el mejor esquema de profilaxis antirretroviral en recién nacidos hijas e hijos de madres con VIH/Sida en Colombia?			X	No se consideró que, si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos, prioridad baja.
¿Cuál debe ser el esquema con el que debe iniciarse el tratamiento antirretroviral en niñas y niños de 0 a 3 años y de 3 a menor de 13 años de edad con diagnóstico de VIH/Sida, para aquellos que no han recibido tratamiento previo?	X			Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos

¿Cuál debe ser el esquema de tratamiento antirretroviral de segunda línea en niñas y niños desde recién nacido a menor de 13 años de edad con diagnóstico de VIH/Sida que presentan una falla virológica?	X	Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos.
---	---	--

Fuente: elaboración propia del GDG.

Del total de las cinco preguntas clínicas, el GDG consideró que dos de ellas no aplicaban para evaluación económica y se clasificaron como preguntas de baja prioridad. Dos más se consideraron de prioridad media y una de alta para evaluación, enfocadas hacia el tratamiento del VIH/Sida en niñas y niños.

Una vez obtenidas las recomendaciones preliminares, el GDG evaluó las tres preguntas sensibles a evaluación económica, de las cuales una fue clasificada de alta prioridad para evaluación económica y esta fue la de las opciones de tratamiento de primera línea para el manejo de las niñas y niños recién diagnosticados de VIH/Sida (Tabla 2).

Tabla 2. Matriz de decisión de realización de evaluación económica

Recomendación	¿Requiere EE?	Comentarios y explicación
¿Cuál debe ser el esquema con el que debe iniciarse el tratamiento antirretroviral en niñas y niños de 0 a 3 años y de 3 a menor de 13 años de edad con diagnóstico de VIH/Sida, para aquellos que no han recibido tratamiento previo?	3	Impacto en la salud pública y los costos para el país.
¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento antirretroviral en niñas y niños de 1 a menor de 13 años de edad con diagnóstico de VIH/Sida?	2	Se excluyó según el criterio de priorización
¿Cuál debe ser el esquema de tratamiento antirretroviral de segunda línea en niñas y niños desde recién nacido a menor de 13 años de edad con diagnóstico de VIH/Sida que presentan una falla virológica?	2	Se excluyó según el criterio de priorización

Fuente: elaboración propia del GDG.

- 1 No: ya existe publicada en la literatura, la opción más efectiva es la menos costosa.
2 No es posible: no hay información o ésta es de baja calidad.
3 Sí es posible

La revisión de las preguntas fue desarrollada en formato PECOT-R (Pacientes, exposición, comparador, desenlaces, tiempo y recursos). De acuerdo a una alta prioridad y validez con la guía de práctica clínica, el Grupo clínico desarrollador de la guía (GDG), seleccionó la pregunta que se presenta estructurada en la Tabla 3.

Tabla 3. Estructura de la pregunta económica en formato PECOT-R

Pregunta	Pacientes	Exposición	Comparación	Resultados	Tiempo
¿Desde el punto de vista del sector salud cuál de los esquemas con el que debe iniciarse el tratamiento antirretroviral de acuerdo a la guía para niñas y niños con diagnóstico de VIH/Sida en menores de 13 años de edad es más costo efectivo?	Niñas y niños con reciente diagnóstico de VIH/Sida en menores de 13 años de edad	2 análogos de nucleósidos (ABC/3TC o AZT/3TC) + 1 no nucleósidos (Efavirenz o Nevirapina) vs Inhibidor de proteasa (Lopinavir/Ritonavir) + 2 análogos nucleósidos (ABC/3TC o AZT/3TC)) de acuerdo a la guía desarrollada por el GDG para niñas y niños con reciente diagnóstico de VIH/Sida menores de 13 años de edad es más costo efectivo, para mejorar la calidad de vida, la supervivencia, el neurodesarrollo, el crecimiento y desarrollo, reducir morbilidad asociada (infecciones), mejorar la adherencia, disminuir la resistencia y los eventos adversos?	Inhibidor de proteasa (Lopinavir/Ritonavir) + 2 análogos nucleósidos	Calidad de vida, mortalidad, neuro-desarrollo, crecimiento y desarrollo, reducir morbilidad asociada (infecciones), adherencia, resistencia y eventos adversos	Hasta los 20 años de edad.

Fuente: elaboración propia del GDG.

En la socialización abierta se realizó énfasis principalmente a la pregunta de tratamiento por su impacto en la salud pública y el significado de evitar los desenlaces desfavorables que se presentan sin un tratamiento adecuado inicial: ¿Desde el punto de vista del sector salud con cuál de los esquemas debe iniciarse el tratamiento antirretroviral (2 análogos de nucleósidos (ABC/3TC o AZT/3TC) +1 no nucleósidos (Efavirenz o Nevirapina) vs Inhibidor de proteasa (Lopinavir/Ritonavir) + 2 análogos nucleósidos (ABC/3TC o AZT/3TC)) de acuerdo a la guía desarrollada por el GDG para niñas y niños con reciente diagnóstico de VIH/Sida menores de 13 años de edad es más costo efectivo, para mejorar la calidad de vida, la supervivencia, el neurodesarrollo, el crecimiento y desarrollo, reducir morbilidad asociada (infecciones), mejorar la adherencia, disminuir la resistencia y los eventos adversos? Por lo tanto, el objetivo principal del presente estudio fue desarrollar una evaluación económica de Novo y determinar la relación costo-efectividad

10.3. Revisión de la evidencia económica

Una vez definida y socializada la pregunta susceptible de evaluación económica, se creó una estrategia de búsqueda sensible con términos MeSH que fue replicada en los principales portales como *PubMed*, *Ovid*, *NHS-EED*, *CEA de la Universidad de Tufts*, *CADTH*, *DARE*, entre otros. Posterior al desarrollo de la búsqueda se hizo una lectura crítica de los estudios seleccionados con información relacionada con la pregunta de interés a responder, y a su vez se desarrolló una breve reseña de los estudios de evaluaciones económicas identificados, presentando un resumen en la Tabla 4.

Bases de datos utilizadas en la búsqueda

Se realizó una búsqueda de la literatura en el portal de PUBMED en el que se crearon términos MeSH para la búsqueda en la base de datos de MEDLINE sin límites; se replicó la búsqueda a través del metabuscador OVID y se consultaron las bases *EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 a julio 2013. De igual forma se exploró en DARE, NHS-EED, y HTA, CADTH (anteriormente EX-CCOHTA); y CEA de la Universidad de Tufts usando la misma estrategia descrita para MEDLINE-OVID.

Estrategia de búsqueda

Se realizaron estrategias de búsqueda empleando términos MeSH que fueron replicados en los portales mencionados anteriormente y combinados a partir de términos clínicos para:

MEDLINE - OVID

- 1 Economics/
- 2 "costs and cost analysis"/
- 3 Cost allocation/
- 4 Cost-benefit analysis/
- 5 Cost control/
- 6 Cost savings/
- 7 Cost of illness/
- 8 Cost sharing/
- 9 "deductibles and coinsurance"/
- 10 Medical savings accounts/
- 11 Health care costs/
- 12 Direct service costs/
- 13 Drug costs/
- 14 Employer health costs/
- 15 Hospital costs/
- 16 Health expenditures/
- 17 Capital expenditures/
- 18 Value of life/
- 19 exp economics, hospital/
- 20 exp economics, medical/
- 21 Economics, nursing/
- 22 Economics, pharmaceutical/
- 23 exp "fees and charges"/
- 24 exp budgets/

- 25 (low adj cost).mp.
- 26 (high adj cost).mp.
- 27 (health?care adj cost\$).mp.
- 28 (fiscal or funding or financial or finance).tw.
- 29 (cost adj estimate\$).mp.
- 30 (cost adj variable).mp.
- 31 (unit adj cost\$).mp.
- 32 (economic\$ or pharmaco-economic\$ or price\$ or pricing).tw.
- 33. or/1-32
- 34 HIV/
- 35 Acquired Immunodeficiency Syndrome/
- 36 Child/ 37. 34 or 35
- 38 33 and 36 and 37

Encontrados: 377

EMBASE

('socioeconomics'/exp or 'cost benefit analysis'/exp or 'cost effectiveness analysis'/exp or 'cost of illness'/exp or 'cost control'/exp or 'economic aspect'/exp or 'financial management'/exp or 'health care cost'/exp or 'health care cost'/exp or 'health economics'/exp or 'hospital cost'/exp or (fiscal:ab,ti or financial:ab,ti or finance:ab,ti or funding:ab,ti) or 'cost minimization analysis'/exp or (cost near/1 estimate*):ab,ti or (cost near/1 variable*):ab,ti or (unit near/1 cost*):ab,ti) and 'child'/de and ('human immunodeficiency virus'/de or 'acquired immune deficiency syndrome'/de), no se limitó inicialmente ningún año

Encontrados: 915

Se obtuvo un total de 377 en Medline – OVID y 915 en Embase con las búsquedas descritas. De estos, se revisaron los títulos y los resúmenes de los cuales 25 estudios fueron seleccionados para una revisión más detallada del estudio completo y determinar la utilidad para esta evaluación, que se describen en la Tabla 4.

Tabla 4. Resumen de la evidencia encontrada de evaluaciones económicas de VIH/Sida en niñas y niños

Tema	Titulo	Año	Comentarios
Impacto económico	Costs involved in the Treatment of Infected Children by HIV/AIDS in a Municipality of Sao Lufs-Maranhao (Brazil) (7)	2004	El estudio presenta una estimación de los costos directos e indirectos del tratamiento de 19 niños infectados con HIV por transmisión vertical entre julio de 2001 y junio de 2002. El costo total fue de R\$ 84.965,59, siendo los medicamentos lo más caro (88,6%), seguido por las visitas médicas (3,0%).
	Costs of care provided in a university hospital for children exposed to or infected with the HIV/AIDS (8)	2007	En este estudio se realizó un estimativo y análisis de los costos de tratamiento de niños con HIV/AIDS en una universidad de Sao Paulo, Brasil. El costo total de los niños expuestos fue R\$ 956.41 y para los infectados HIV R\$ 8,092.71 por año. El costo ambulatorio de condiciones severas es R\$ 6,047.28 y R\$ 3,714.45 para aquellos con condiciones leves o moderadas. Las hospitalizaciones tienen un costo al año de R\$ 19,353.34, R\$ 18,823.16, and R\$ 871.03, según la severidad de la condición.
Impacto económico	Costs of interventions for AIDS orphans and vulnerable children. [Review] (9)	2011	Se realizó una revisión de la literatura publicada y no publicada que muestren los datos del bienestar de los niños con VIH/Sida en los orfanatos de los países con bajo o mediano ingreso económicos. El mantenimiento de cada niño se estimó en un rango entre \$614 a \$1921 dólares, el soporte para educación tuvo un rango entre \$30 a \$75 dólares y las intervenciones en salud estuvieron cerca de \$55 dólares.
	Economic evaluation of monitoring virologic responses to antiretroviral therapy in HIV-infected children in resource-limited settings (10)	2011	El estudio realizó un análisis de costo efectividad y costo utilidad de las diferentes frecuencias de la carga viral en los niños que iniciaron la terapia antirretroviral en lugares con recursos limitados. Se documentó que cada año es la frecuencia óptima, seguida de frecuencia cada seis meses.

Tema	Titulo	Año	Comentarios
	Modelling the costs of paediatric HIV infection and AIDS: comparison of infected children born to screened and uns- creened mothers (11).	1998	Se realizó una estimación de costos del maneje de niños con HIV/AIDS en el sistema de salud de UK. El costo de tiempo de vida está entre 46.427 a 119.502 libras para niños detectados antes del nacimiento y 38.691 a 86.014 libras para los no detectados en el tamizaje materno. Pero el tamizaje beneficia la expectativa de vidade 11,66 versus 10,09 años y los años libres de SIDA fueron 7,13 versus 6,22 años.
	Pediatric AIDS at Mount Sinai Medical Center 1988-89: A stu-dy of costs and social severity (12)	1996	Este estudio exploro los costos hospitalarios y ambulatorios de los niños con VIH/Sida entre 1988 y 1989 en el centro Médico Sinai de la ciudad de New York. Se calculó un costo de \$48.000 dólares por año en los hospitalizados en riesgo. El costo por niño al mes ambulatorio fue en promedio de \$461 dólares (38% medicamentos), con un costo anual aproximado de \$5.500 dólares.
Impacto económico	Pediatric HIV Costs Across Three Treatment Eras from 1986 to 2007 (13)	2010	Se comparó los costos del tratamiento de pacientes con VIH/Sida en clínicas de especialistas en tres diferentes etapas: monoterapia (pre-1990), terapia combinada (1990-1996), y terapia antirretroviral de alta actividad (HAART)(1997-2007). Los costos que se ahorran en la vida en la última etapa fue de \$ 6,7 a \$23,3 millones. El costo total promedio por mes de cada persona con HIV fue de \$1306 (\$318 por drogas, \$896 por aspectos médicos) en monoterapia, \$2289(\$891 por drogas, \$1180 por aspectos médicos) en la terapia combinada, y \$1814 (\$1241 por medicamentos, \$320 por aspectos médicos) en la terapia HAART.

Tema	Titulo	Año	Comentarios
	Resource utilization and direct costs of pe-diatric HIV in Italy (14)	2013	<p>Se determinó el impacto económico global del cuidado en una cohorte de niños y adolescentes infectados con HIV en Italia.</p> <p>Para cada paciente se le realiza un cuestionario para determinar el tipo de servicio recibido (hospitalización, consultas, laboratorios, procedimientos, interconsultas con especialistas, tratamientos, profilaxis. Los medicamentos fueron los costos más importantes en los trescientos, el día de hospitalización fue el segundo aspecto.</p>
	The cost-effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis in HIV- infected children in Zambia (15)	2008	<p>Se evaluó la relación costo efectividad del uso de profilaxis con cotrimoxazol en niños infectados de HIV en Zambia.</p> <p>La profilaxis con cotrimoxazol se asoció con una relación costo efectividad incremental de US\$72 por cada año de vida salvado, US\$94 por cada AVAC salvado y US\$53 por DALY.</p> <p>La profilaxis con cotrimoxazol es una tecnología económica con alta costo efectividad para Zambia.</p>
Impacto económico	The economic burden of home care for children with HIV and other chronic illnesses (16)	2005	<p>Se determinó la carga económica de cuidado en casa de niños con HIV y se compararon con niños con enfermedades crónicas. Los niños con enfermedades crónicas requieren de más tiempo de cuidado que niños con HIV (7,8 vs 3,9 horas por día). El costo anual de un niño con HIV fue de \$9.300 y para un niño con enfermedad crónica fue de \$25.900.</p> <p>Los cuidadores informales representan un importante costo para la sociedad.</p>

Tema	Titulo	Año	Comentarios
	The economic hardships faced by families and children affected by HIV in the UK (17)	2012	Este estudio buscó describir las necesidades sociales y económicas de los niños infectados por HIV. El 80% de los niños viven con solo un padre, no tienen seguridad social por ser inmigrantes o no tener el padre o madre un trabajo formal. Los padres no pueden cubrir las necesidades básicas del niño o niña como es la ropa, educación y los aspectos diferentes de sitio de vivienda.
	The effect of prophylaxis on pediatric HIV costs (18)	2012	El estudio buscó determinar y comparar los costos de tratamiento de niños VIH positivos y negativos, antes y después de las épocas en que se usa profilaxis. La época antes de la profilaxis (1979-1993) y en la era de la profilaxis (1994-2007). Costos de tratamiento antes de la época de la profilaxis fue de 15067 (IC95%: 10169-19965) y de 14959 (IC95%: 9140-20779) en la época de la profilaxis.
Impacto económico	The medical care cost of human immunodeficiency virus-infected children in Harlem. [Erratum appears in JAMA 1988 Dec 23-30;260(24):3592] (19)	1988	Se estimó el costo hospitalario de los niños infectados por HIV en el centro médico Harlem Hospital Center, New York. El costo total del cuidado entre 1981 y 1986 fue de +3362597, con un promedio de costo de tiempo de vida de +90347 por niño. Una tercera parte es los días de hospitalización y un 20% están relacionados con aspectos sociales y no médicos.

Tema	Titulo	Año	Comentarios
	Value of evidence- based medicine: Cost savings with therapeutic advances in pediatric HIV care (20)	2010	<p>Determinación de los costos salvados de pasarse de la época pre-profilaxis a la era de la profilaxis. En la era antes de la profilaxis el promedio de costo de los 7 años del tratamiento de los niños con HIV fue de \$75.262 (IC95%: \$42491-\$102633) y de \$1.427 (IC95%: \$962-\$1892) para niños HIV negativos. En la era de la profilaxis el costo del tratamiento fue de \$81.150 (IC95%: \$60401-\$101899) para los HIV positivos y \$2.993 (IC95%: \$1937-\$4050) para HIV negativos.</p> <p>Se realizó una estimación de \$41,7 millones anuales de costos salvados por el uso de la profilaxis.</p>
	Cost-effectiveness estimates for antenatal HIV testing in the Netherlands (21)	2008	<p>Se determinó la relación costo efectividad de la realización de tamizaje universal de HIV a las mujeres embarazadas en Amsterdam (The Netherlands).</p> <p>La realización de esta práctica genera un ahorro neto muy importante.</p>
Transmisión Vertical	Cost-effectiveness of strategies to reduce mother-to-child HIV transmission in Mexico (22)	2003	<p>Se realizó una estimación y comparación de la relación costo efectividad de varias estrategias (Zidovudina, Nevirapina) para reducir la transmisión madre a hijo en México. No es importante los costos de los medicamentos, si no la adherencia y uso de la terapia.</p>
Transmisión Vertical	Cost-effectiveness of the new guidelines for the prevention of mother to child transmission of HIV in Uganda (23)	2011	<p>Se realizó una evaluación de costo efectividad de la profilaxis en madres VIH positivas para prevenir la transmisión a los niños. Cerca del 48,4% de las mujeres embarazadas con HIV no reciben la profilaxis y el no usar cualquiera de las terapias de prevención tienen un riesgo de 40% de transmisión durante el embarazo y la lactancia. El uso de una sola dosis de Nevirapina reduce el riesgo a 25,8%.</p>

Tema	Titulo	Año	Comentarios
	Delivery at 39 versus 38 weeks in HIV patients with a detectable viral load: A cost-utility analysis (24)	2013	Usando un modelo de análisis de decisiones se evaluó el costo, el efecto y la relación costoefectividad de realizar el parto a las 38 vs 39 semanas de gestación en HIV pacientes con carga viral detectable. El modelo mostró que de 10.000 partos a las 39 semanas se incurre un costo adicional de \$1.402.593 con reducción de los AVAC en 694,9. El parto a las 38 semanas es la estrategia dominante con una relación costo efectividad incremental de -\$2018,3/AVAC.
	Determinants of the willingness-to-pay for HIV/AIDS prevention: The case of mother-to-child transmission in selected hospitals in Ghana (23)	2010	La principal ruta de transmisión en niños menores de 15 años es la ruta madre – hijo. Las personas entrevistadas están dispuestas a pagar \$4 (GH (cents) 4,20). Los resultados no son robustos, pero las mujeres embarazadas están dispuestas a pagar por tener el programa de tamizaje del HIV en Ghana.
	Economic evaluation of three-drug antiretroviral regimens for the prevention of mother-to-child transmission of HIV in Thailand (25)	2010	Se evaluó el valor monetario de introducción de los regímenes de tres medicamentos; Zidovudine -AZT, Lamivudine-3TC, y Efavirenz-EFV.
Transmisión Vertical	Mass treatment with nevirapine to prevent mother-to-child transmission of HIV/AIDS in sub-Saharan African countries (26)	2002	En Uganda se determinó que era altamente efectivo y costo efectivo el uso de una dosis única de Nevirapina en mujeres embarazadas con HIV, cerca del 31% de las mujeres en países en vías de desarrollo aceptan el tratamiento por la estigmatización. No hay resistencia importante, ni eventos adversos serios.

Tema	Titulo	Año	Comentarios
	Quantifying the financial and disease burden associated with mother to child transmission of HIV in Uganda (23)	2011	Se cuantifico la carga de la enfermedad y financiera de la transmisión madre-hijo en Uganda. La expectativa de vida de las niñas y niños en Uganda que son HIV negativos es de 52,2 años para niños y 54,3 años para niñas, mientras que para niños con HIV positivos es de 14,2 años en la terapia antirretroviral. Solo 18% tienen acceso a la terapia y el costo es de US \$328 dólares por año en Uganda. La carga anual total de la transmisión se estimó en 592.480 años de vida ajustados por discapacidad (DALY's), que es el resultado de la suma de 572.662 de años perdidos y 19.818 de años en discapacidad. Los gastos anuales en salud US \$24 per capita
	Study on the cost of preventing AIDS transmission from mothers to children: an effect analysis (27)	2007	Es un estudio de determinación del efecto económico de la prevención de la transmisión del VIH de la madre al hijo en países con alta incidencia. Se tuvo un costo de 2.264 Yuan para prevenir un DALY, los costos para evitar un caso de infección de HIV fue de 46.963 Yuan, y 211000 Yuan por cada paciente con HIV.
Transmisión Vertical	Unit costs for delivery of antiretroviral treatment and prevention of mother-to-child transmission of HIV: a systematic review for low- and middle-income countries. [Review] (26)	2011	Se realizó una revisión de estudios y de costo de unidades por el tratamiento para evitar la transmisión madre-hijo En los países de ingresos económicos bajos los costos por año de la terapia antirretroviral por paciente fue de US\$792 (promedio: 839, rango: 682-1089); para los de ingresos medios fue US\$932 (promedio: 1246, rango: 156-3904); y para los de altos ingresos fue US\$1454 (promedio: 2783, rango: 1230-5667). Los medicamentos es el componente más importante del costo; 64%, 50% y 47%, respectivamente. El segundo costo es los laboratorios de seguimiento y el de personal en los países de altos ingresos.

Fuente: elaboración propia del GDG.

Asociado a lo anterior, se decidió realizar una revisión de la información en el centro de disseminación de información de investigación de la Universidad de York, se encontraron 6 estudios de costos en VIH/Sida en niñas y niños, que se describen en la Tabla 5.

Tabla 5. Estudios de VIH/Sida en niñas y niños en CDR de la Universidad de York

Autor, año	Titulo	Comentario
Spath M.L. 2007 (27)	Children facing a family member's acute illness: a review of intervention studies	Es necesario un estudio más riguroso para poder determinar los beneficios de los programas de educación y psicológicos para ayudar en la adaptación de las niñas, los niños y los familiares enfermos por VIH.
Menzies N.A., 2009 (28)	Cost-effectiveness of routine rapid human immunodeficiency virus antibody testing before DNA-PCR testing for early diagnosis of infants in resource-limited settings	Estudio de diagnóstico y no de tratamiento.
Ciaranello A.L., 2009 (29)	Effectiveness of pediatric antiretroviral therapy in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática pero no evaluación económica
Tolou-Shams M, 2010 (30)	A review of HIV prevention interventions for juvenile offenders	
Ciaranello A.L., 2011 (31)	First-line antiretroviral therapy after single-dose nevirapine exposure in South Africa: a cost-effectiveness analysis of the OCTANE trial	Población adulta y no en niños.
Israels J, 2012 (32)	Mannose-binding lectin and the risk of HIV transmission and disease progression in children: a systematic review	Revisión sistemática pero no evaluación económica.

Fuente: elaboración propia del GDG.

Según el DANE, en Colombia para el año 2011 había 46.044.601, de las cuales aproximadamente el 28,1%, es decir 12.963.772, corresponden a niñas y niños de 0 a 14 años (33). Para este mismo año, este mismo informe reportó una estimación de prevalencia de VIH en población general, 15 a 49 años de edad en 0,53%, con un cálculo estimado de 157.500 personas con VIH, estimándose para el año 2013 10.159 infecciones nuevas en adultos y 356 en niños. Según este informe, un estudio centinela realizado en el 2009

reportó la prevalencia de VIH en gestantes en 0,22% y el porcentaje de transmisión materno infantil de VIH en el año 2008 fue de 5,8% y para el 2009 de 4,9% (33).

De los 27.460 casos reportados de VIH/Sida que requirieron tratamiento, 21.791 lo recibió, por lo tanto, la cobertura de tratamiento antirretroviral en adultos y niños fue del 80%, presentándose algunas diferencias por tipo de afiliación. Con relación al tratamiento antirretroviral, no se encuentra información reportada de manera discriminada para la población menor de 13 años de edad.

Los medicamentos antirretrovirales, de acuerdo con su mecanismo de acción, se clasifican en:

- Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa o inversa INTR
- Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa o inversa INNTR
- Inhibidores de proteasa IP
- Inhibidores de integrasa
- Inhibidores de fusión y correceptores

Desde el año 1996 se utiliza la combinación de varios de estos medicamentos, conocida como tratamiento antirretroviral de gran actividad (*Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART*) que consiste en el uso de tres medicamentos, que deben pertenecer a menos de dos clases diferentes y que generalmente son dos INTR en combinación con un INNTR o un IP (34–36). Actualmente todos los países de la Región de Latinoamérica y el Caribe, incluyendo Colombia cuentan con políticas que permiten un acceso gratuito a este tipo de terapias (37) y en Colombia desde el año 1997 los medicamentos antirretrovirales están siendo incluidos en el Plan Obligatorio de Salud POS (38).

Es importante resaltar que en Colombia está disponible la guía para el manejo de VIH/Sida del año 2006, la cual recomienda como tratamiento antirretroviral de primera línea el esquema Zidovudina (AZT) más Lamivudina (3TC) más Efavirenz (EFV) o AZT más 3TC más Nevirapina (NVP), en reemplazo del Efavirenz si la paciente es una mujer en edad reproductiva, no utiliza métodos de anticoncepción efectivos o para recuentos de LT CD4 menores de 250 células/mm³ y como esquemas alternativos Estavudina (D4T) + 3TC + Efavirenz o Didanosina (DDI) + 3TC + Efavirenz o Abacavir (ABC) + 3TC + Efavirenz. Sin embargo, esta guía está dirigida para los jóvenes, adultos y mujeres embarazadas con VIH/Sida y no da recomendaciones específicas para el tratamiento antirretroviral en las niñas y niños menores de 13 años (39).

La terapia antirretroviral basada en Nevirapina NVP, un INNTR, junto a dos INTRs es el esquema dominante o en muchas ocasiones el único esquema disponible para niñas y niños con infección por VIH en escenarios o países con recursos limitados y muchas veces se considera primera línea de manejo debido a sus costos, tolerabilidad, inclusión en tabletas de combinaciones de dosis fijas administración y presentar menos efectos a largo plazo como dislipidemia (40). Sin embargo, la selección del esquema de tratamiento antirretroviral de primera línea para niños con infección por VIH es a menudo complicada, debido a la exposición previa a INNTR como parte de los esquemas de prevención de transmisión materno infantil, debido a que se ha descrito que la resistencia a la NVP después de la exposición a la misma para evitar la transmisión materno infantil es común.

De acuerdo con un meta-análisis que evaluó la prevalencia de resistencia a la Nevirapina en madres, niñas y niños después de una sola dosis de la misma para prevenir la transmisión materno infantil del VIH-1 y que fue publicado en el 2007, la resistencia a la Nevirapina fue de 52,6% (IC 95%: 37,7-67,0) en las niñas y niños que recibieron una sola dosis de Nevirapina y de 16,5% (IC 95%: 8,9-28,3) en las niñas y niños que recibieron una sola dosis de Nevirapina en combinación con otros antirretrovirales (36).

Debido a esta resistencia a la NVP, después de una exposición previa como estrategia de prevención de transmisión materno infantil, se han considerado otras alternativas de tratamiento, como por ejemplo los esquemas basados en IPs (39,41,42). Actualmente se propone que las terapias que incluyen IPs han mostrado disminuir la mortalidad de una manera importante en las niñas y niños con infección por VIH (43), pero la efectividad de los esquemas basados en INNTR en comparación con los IP no ha sido adecuadamente establecida (43) y de ahí radica la importancia de definir con base en la evidencia científica cuál es el esquema con el que se debe iniciar el tratamiento antirretroviral en niñas y niños en Colombia menores de 13 años de edad con infección por VIH.

Como se puede observar ninguno de los estudios encontrados corresponden al estudio planteado por la pregunta de la guía, por lo que es necesario realizar una evaluación económica de novo. Las evaluaciones económicas que se presentaron previamente muestran que están enfocadas en determinación de costos del VIH en niñas y niños en diferentes contextos, tratamiento profiláctico en las madres para evitar la transmisión al niño. No existe disponible una evaluación económica completa adecuada sobre tratamiento de primera línea en niñas o niños, es por esto importante realizar la planteada.

10.4. Metodología.

10.4.1. Perspectiva

De acuerdo con las recomendaciones de la Guía Metodológica, se consideró como perspectiva de análisis la del sector salud, la cual comprende todos los gastos que se destinan al sector de la salud, incluyendo hospitales, especialistas, médicos generales, y servicios auxiliares. No incluye actividades nutricionales, comunitarias, o de educación, que tienen un impacto en salud, pero se prestan desde otros sectores. Sin desconocer las implicaciones que se derivan por esta enfermedad en la sociedad.

10.4.2. Población objeto de estudio

Se consideraron niñas y niños menores de 13 años de edad con VIH/Sida recién diagnosticados y que requieren tratamiento de primera línea de acuerdo a las normas descritas previamente en la guía. El análisis de subgrupos se debió realizar en niñas y niños menores y mayores de 3 años de edad por las indicaciones clínicas de los medicamentos evaluados.

10.4.3. Horizonte de tiempo

De acuerdo con el alcance de la pregunta, y a la historia natural de la enfermedad de VIH en niñas y niños, se decidió realizar un análisis a veinte años con manejo antirretroviral.

Existe limitación en la evidencia científica para la población infantil con VIH, por lo tanto asumir un período de 20 años y no la expectativa de vida permite controlar con mayor precisión la incertidumbre. Además, al existir otra evaluación económica de la guía de adultos se optó por delimitar dicho período. Por lo tanto, no es necesario extender el horizonte temporal más allá del período en que no existen diferencias significativas, como cuando los costos y los resultados de las alternativas convergen

10.4.4. Tipo de evaluación económica

De acuerdo al tipo de intervenciones comparadas para una misma entidad y con desenlaces en unidades naturales y calidad de vida, se realizó un análisis de costo efectividad (costo por año de vida ganado), cuyos costos se basaron en las tarifas de prestación de servicios ISS 2001 +30%, y la efectividad se calculó con base en la evidencia de mayor calidad reportada en la literatura internacional y consenso de expertos locales. Al mismo tiempo se calculó lo años de vida ajustados por calidad (AVAC) y se realizó una evaluación de costo-utilidad (costo por AVAC).

10.4.5. Desenlaces

Se incluyeron desenlaces relacionados para mejorar la calidad de vida, la supervivencia, el neurodesarrollo, el crecimiento y desarrollo, reducir morbilidad asociada (infecciones), mejorar la adherencia, disminuir la resistencia y los eventos adversos, de acuerdo a cada una de las alternativas compradas. En cuanto a las ponderaciones de las utilidades para el cálculo de AVAC, fue necesario recurrir a las reportadas en adultos ante la ausencia de estudios en niños y las limitaciones que se derivan, en el anexo 5.3 se pueden consultar las fuentes respectivas en la columna “artículo referenciado con enlace”.

10.4.6. Comparadores

Los comparadores descritos en la pregunta PECOT comprenden un inhibidor de proteasa más dos análogos nucleósidos.

Para menores de 3 años de edad la intervención es la opción a y el comparador la opción b:

- a. Tratamiento con: ZDV+3TC+NPV
- b. Tratamiento con: ZDV+3TC+LPVr

Para mayores de 3 años de edad la intervención es la opción c y el comparador la opción d:

- c. Tratamiento con: ZDV+3TC+EFV
- d. Tratamiento con: ZDV+3TC+LPVr

10.4.7. Efectividad

La efectividad se consideró en términos de calidad de vida, de acuerdo a los desenlaces relevantes previamente descritos. Se tomaron algunos de los datos de información de adultos por no disponer de información en niñas y niños, como se mencionó en la descripción de desenlaces.

El GDG realizó una revisión sistemática de la literatura, que se expuso en las preguntas anteriores y se obtuvo que existe evidencia de MUY BAJA o MODERADA calidad que muestra que iniciar tratamiento antirretroviral de primera línea basados en dos INTRs más un IP no se asocia con un mayor beneficio en los desenlaces críticos como muerte, morbilidad, efectos adversos ni adherencia en comparación con los esquemas basados en dos INTRs más un INNTRs. Para los desenlaces críticos como crecimiento y desarrollo e importantes como cambios en el porcentaje de LT CD4, los resultados favorecen el tratamiento basado en INNTRs (evidencia de MODERADA calidad). En desenlaces como falla virológica los resultados favorecen el tratamiento de primera línea basado en IPs. (evidencia de BAJA calidad).

Se decidió tomar como desenlace el riesgo de falla virológica y/o muerte descrita en las preguntas previas, desarrolladas por el GDG, se adjunta el texto de datos disponibles:

- Falla virológica:

La revisión sistemática de la literatura evaluó falla virológica (definida como la confirmación de niveles plasmáticos de menos de 1 log 10 copias/ml por debajo del nivel de entrada al estudio a las 12 a 24 semanas después del inicio de tratamiento o la confirmación de niveles plasmáticos de ARN VIH de más de 400 copias/ml). El hazard ratio (HR) de falla virológica fue de 2,28 (IC 95%: 1,55- 3,34) veces más alto en las niñas y niños que iniciaban esquema de TAR basado en Nevirapina en comparación con los que iniciaban esquema basado en Lopinavir/Ritonavir (LPVr) ($p=0.005$).

El HR para falla virológica o muerte en el grupo de esquema de tratamiento basado en Nevirapina comparado con el esquema basado en LPVr fue mayor en los lactantes menores de 12 meses de edad (HR 3,88, IC 95%: 2,06-7,30, $p<0.0001$) comparado con niñas y niños mayores (HR 1,67, IC 95%: 1,03-2,70, $p=0.04$) sin presentar diferencias entre los estudios entre estos grupos de edad. Lo que sugiere que existe una diferencia importante en el tiempo hasta falla virológica (o muerte) entre los esquemas basados en Nevirapina y los esquemas basados en LPVr cuando la terapia es iniciada en el primer año de vida. La calidad de la evidencia para este desenlace es BAJA dado el riesgo de sesgo en la conducción del estudio y la presencia de inconsistencia entre los resultados de los estudios.

10.4.8. Probabilidades incluidas en el modelo

Los objetivos de la terapia antirretroviral de gran actividad buscan prolongar y mejorar la calidad de vida (AVAC), disminuir el riesgo de resistencia viral, disminuir el riesgo de complicaciones asociadas a las infecciones oportunistas, disminuir el riesgo de hospitalizaciones y/o estancia hospitalaria. Estos eventos se relacionan con el estadio de la enfermedad, pues al estar con niveles más bajos de LT CD4 hay mayor posibilidad de infección, hospitalización, muerte y deterioro de la calidad de vida.

Como se describió en la sección información sobre efectividad y seguridad, de las probabilidades obtenidas por los desarrolladores de la guía para falla virológica con los tratamientos propuestos y las probabilidades de transición. Estas últimas fueron tomadas de la información reportada por todas las EPS o aseguradoras, a la Cuenta de Alto Costo en el año 2012, así como, de estudios clínicos en niñas, niños y adultos (32), y validación

de expertos. El hazard ratio (HR) de falla virológica fue de 2,28 (IC 95%: 1,55-3,34) veces más alto en las niñas o niños que iniciaban esquema de TAR basado en Nevirapina en comparación con los que iniciaban esquema basado en Lopinavir/Ritonavir (LPVr) para las probabilidades de transición del comparador como se observa en la Tabla 6.

Tabla 6. Probabilidades de transición entre los estadios de acuerdo a las terapias usadas en niñas o niños menores de 3 años de edad

Esquema tratamiento 1: ZDV+3TC+LPVr				
Transición de	Transición a			
	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
Estadio 1	0,630	0,175	0,175	0,020
Estadio 2	0,215	0,570	0,175	0,040
Estadio 3	0,150	0,223	0,110	0,517
Estadio 4	-	-	-	1

Esquemas para menores de 3 años de edad: ZDV+3TC+NVP				
Transición de	Transición a			
	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
Estadio 1	0,410	0,280	0,280	0,030
Estadio 2	0,083	0,570	0,280	0,067
Estadio 3	0,150	0,223	0,110	0,517
Estadio 4	-	-	-	1

Fuente: elaboración propia del GDG.

Se puede ver que un mayor número de niñas y niños menores de 3 años de edad están en estadios 1 y 2 con el uso de LPVr respecto al uso de NVP. Para el caso de los mayores de 3 años las probabilidades de transición entre los estadios cambian y se obtuvo la siguiente información de las fuentes ya citadas (Tabla 7).

Tabla 7. Probabilidades de transición entre los estadios de acuerdo a las terapias usadas en niñas y niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad

Esquema tratamiento 1: ZDV+3TC+LPVr				
Transición de	Transición a			
	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
Estadio 1	0,630	0,175	0,175	0,020
Estadio 2	0,215	0,570	0,175	0,040
Estadio 3	0,150	0,223	0,110	0,517
Estadio 4	-	-	-	1

Esquemas mayores de 3 años y menores de 13 años edad:				
---	--	--	--	--

ZDV+3TC+EFV				
Transición de	Transición a			
	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
Estadio 1	0,724	0,128	0,128	0,020
Estadio 2	0,262	0,570	0,128	0,040
Estadio 3	0,150	0,223	0,110	0,517
Estadio 4	-	-	-	1

Fuente: elaboración propia del GDG.

Se puede ver que un mayor número de niñas y niños mayores de 3 años de edad están en estadios 1 y 2 con el uso de LPVr respecto al uso de EFV.

10.4.9. Tasa de descuento

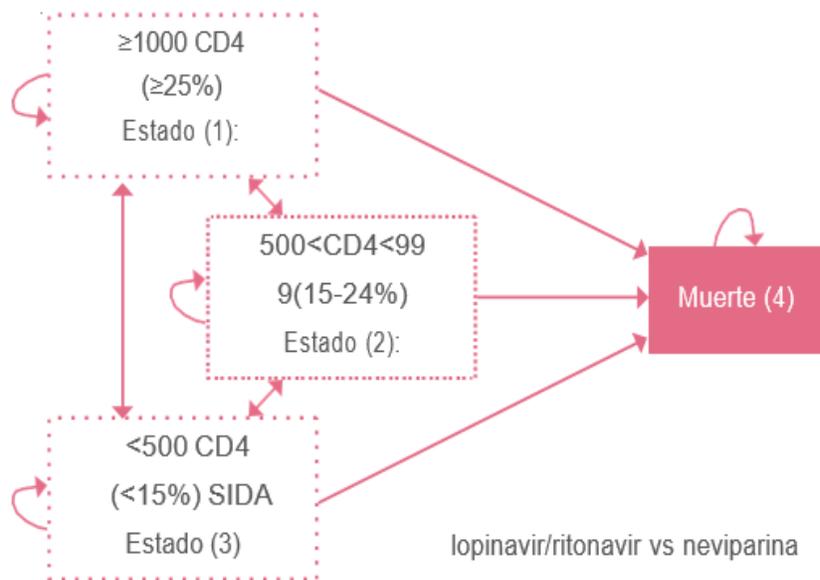
La tasa de descuento se usó de 3,5% durante los 20 años que fue el horizonte temporal, utilizando un rango de 0 a 5% en el análisis de sensibilidad, de acuerdo a las recomendaciones de la Guía Metodológica de evaluaciones económicas.

10.4.10. Diseño y aplicación del modelo de decisión

A continuación, se presentan los diagramas usados para el análisis del tratamiento del VIH/Sida en niñas y niños menores de 13 años de edad de acuerdo a los esquemas de tratamiento ya planteados. Teniendo en cuenta que el recuento de LT CD4 varía según los grupos de edad, se usaron dos esquemas, el primero de ellos para niñas y niños menores de 3 años de edad basado en un análisis de Markov como se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama del modelo de Markov en niñas y niños menores de 3 años de edad

Estructura Modelo 1: niñas y niños menores de 3 años de edad



Fuente: elaboración propia del GDG.

Figura 2. corresponde al modelo de Markov para niñas y niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad

Estructura Modelo 2: niñas y niños mayores de 3 años de edad

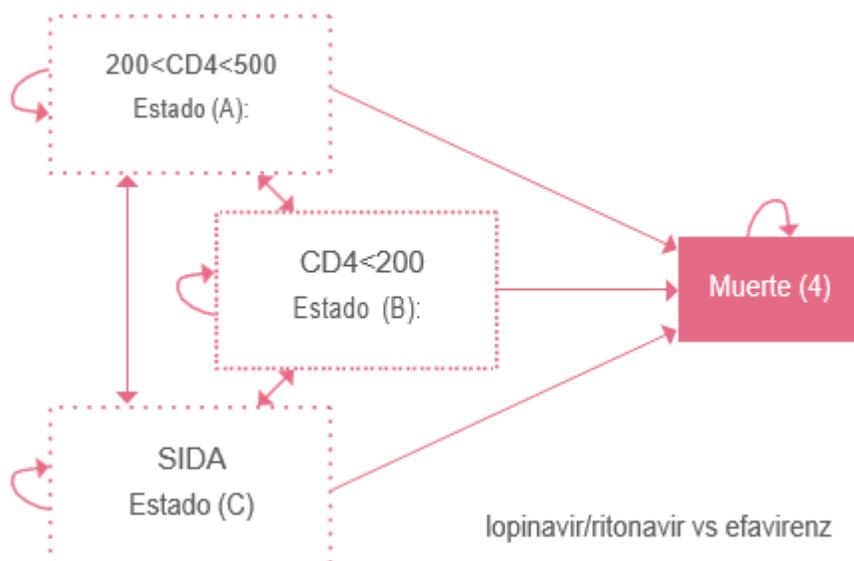


Tabla 11

Fuente: elaboración propia del GDG

Consideraciones generales y supuestos del modelo:

- Los ciclos fueron definidos cada 6 meses, durante 20 años.
- La población infantil con VIH en Colombia es de 3.192 según la cuenta de alto costo (CAC)-VIH/2012, de los cuales la mayoría se encuentra diagnosticado en estadio 2 (80%) Tabla 8 .
- Las probabilidades iniciales de los estados de transición se asumieron según porcentaje de estadio por LT CD4.
- Las probabilidades de transición se ajustaron de acuerdo a la mejor evidencia científica (32), concepto de los expertos y la base de datos de la CAC- VIH/2012 Tabla 11 .
- Se analizaron los menores de 3 años de edad, siguiendo la clasificación del estado inmunológico por edad del CDC (1994), de éstos se excluyeron los menores de 1 año de edad por tener indicaciones diferentes.
- El tratamiento se analizó como primera línea, el costo de la recaída por falla terapéutica es sinónimo de tratamiento de segunda línea. Esto incluye sólo costos diferenciales, por ejemplo, queda excluido el costo de genotipo.
- Las dosis máximas permitidas de los medicamentos se ajustaron al peso, de acuerdo a las tablas de la OMS (2006).
- Los costos indirectos de cuidadores no fueron diferenciales, por lo tanto, se excluyeron del modelo.

- En los estados de salud “vivos” se asumió como “state reward” efectividad 1, es decir que cada niña y niño tiene la probabilidad de tener un año de vida completo con la mejor calidad de vida con el tratamiento, las otras utilidades se obtuvieron de las tablas de la Universidad de Tufts (ver Anexo 5.1).
- Los costos por cada estado se ponderaron de acuerdo a la frecuencia de las enfermedades oportunistas y los recursos diferenciales.

Tabla 8 Distribución por estadio en el momento del diagnóstico (realizado a una edad menor de 13 años)

LT CD4	Estado clínico				Total	%
	N	A	B	C		
Estadio 1	210	127	34	28	399	12,5 %
Estadio 2	2.377	42	57	98	2.574	80,6 %
Estadio 3	44	24	24	127	219	6,9 %

*Estadio clínico (Ver Anexo 8 (GPC2014), Clasificación clínica e inmunológica de la infección VIH/Sida para niñas y niños menores de 13 años de edad):

Categoría N: No sintomáticos / Estadio Clínico 1 OMS Categoría A: Sintomáticos Leves / Estadio Clínico 2 OMS Categoría B: Sintomáticos Moderados / Estadio Clínico 3 OMS Categoría C: Sintomáticos Severos / Estadio Clínico 4

Fuente: elaboración propia del GDG.

10.4.11. Uso de recursos y costos

El análisis de costos de las intervenciones incluidas en esta evaluación económica implicó la identificación de los eventos generadores de costos según las alternativas a comparar. Para la estimación y valoración de estos recursos, se recurrió a revisiones de la literatura (especialmente GPC o protocolos de atención), consenso de expertos (grupos clínicos y asesores temáticos de la guía) y registros de facturas relacionadas con VIH/Sida (reporte de varias entidades).

De acuerdo con la perspectiva de la evaluación, se incluyeron los costos directos del tratamiento y los potenciales ahorros según el control de los desenlaces principales en función del tiempo. Se calcularon los costos asociados a esas alternativas desde la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). La unidad de medida corresponde a pesos colombianos de 2013. Se definió una tasa de descuento anual del 3,5% tanto para los costos, como para los beneficios en salud, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica. La identificación de los recursos incluidos en el análisis se presenta en el anexo 5.2

- Fuentes de consumo de recursos y costos

El análisis de costos requiere de tres procesos definidos (44) como a) Identificar los recursos: ¿qué uso de los recursos es probable en un programa o tratamiento?, este punto se refiere a listar los recursos a costear; b) medir: ¿qué volumen de recursos podrían ser

usados en un programa o tratamiento?; y c) valorar: ¿cuál es el valor de los recursos utilizados?

Para los dos primeros pasos se utilizaron como fuentes de información protocolos clínicos, GPC identificadas por el GDG, y revisión de facturación e historias clínicas de algunos hospitales en el país. Los resultados de este ejercicio fueron validados por los expertos temáticos y el GDG.

De acuerdo al ejercicio de validación en el desarrollo de evaluaciones económicas por la alianza CINETS (Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud), se acordaron unas tarifas para la valoración de los recursos, basadas en datos nacionales, para procedimientos-manuales tarifarios usados por las instituciones prestadoras de servicios de salud en sus contrataciones-, las instituciones prestadoras de servicios de salud y las aseguradoras usan diferentes manuales tarifarios, de los cuales sobresalen el SOAT: decreto 2423 de 1996, usado principalmente para el sector público (régimen subsidiado), en el cual se fijan y establecen tarifas en salarios mínimos legales diarios vigentes (SMLDV); y el ISS-Acuerdo 256 de 2001-, manual del Seguro Social Intervenciones y procedimientos médico-quirúrgicos, más usado en el sector privado (régimen contributivo), que ajustado a la fecha corresponde a un 30% adicional al valor definido.

Las bases de datos empleadas para los medicamentos corresponden a los reportes del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) y específicamente del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED2012/01-12.) del Ministerio de Salud y Protección Social. Estos reportes de SISMED se efectúan trimestralmente, consolidando datos que permiten el análisis y monitoreo del comportamiento de los precios en Colombia, a través de información suministrada por los laboratorios, mayoristas, las EPS e IPS sobre sus operaciones de compra y venta de medicamentos.

Estas bases contienen el nombre del medicamento, su presentación, si es de fabricación nacional o no, el código Anatómico, Terapéutico y químico (ATC), OMS principio activo, si el medicamento es POS o no, el Código único de Medicamento (CUM), y el sistema de codificación desarrollado por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), para facilitar el manejo de la información y la toma de decisiones. Así mismo, el reporte SISMED incluye el periodo durante el cual se reportaron los precios, el precio mínimo y el precio máximo al cual se vendió el medicamento durante un periodo dado, el número de unidades de presentación comercial vendidas durante el periodo considerado. De acuerdo a la perspectiva desde la cual se realiza el análisis, que para este caso corresponde al sector salud, no tiene importancia si el medicamento es genérico o de marca, pues el precio que se paga corresponde a un promedio ponderado de estos.

Para la identificación de los recursos relacionados con VIH, se describió el manejo estándar a partir del registro de atenciones de algunos hospitales de Bogotá, según los registros del código de VIH. Una vez conocida la estructura de recursos relacionada con los diagnósticos en un periodo de dos años (2011-2012), se construyó una referencia de caso teórico con valores medios incluyendo los siguientes componentes: procedimientos, banco de sangre, estancia, honorarios médicos, laboratorios clínico-básicos y especiales, oxígenos y gases, radiología, procedimientos quirúrgicos y medicamentos; así mismo con en el apoyo de

protocolos disponibles en la literatura especialmente para los esquemas de dosis de medicamentos. La distribución de recursos por procedimientos y medicamentos posteriormente se validó con el grupo de expertos temáticos, los cuales corroboraron valores como días de estancia, cantidad de ayudas diagnósticas, y medicamentos.

10.4.12. Costos incluidos en el modelo

Se analizaron los costos asociados a cada alternativa de acuerdo a los estadios de la enfermedad, los niveles de CD4 en 1, 2 y 3, y las características clínicas de los pacientes (N, A, B y C).

Las actividades realizadas a los pacientes durante el seguimiento y la presencia de las enfermedades asociadas, se describen en el anexo 5.2).

De acuerdo a los estadios se consideraron las principales enfermedades oportunistas con sus respectivos costos diferenciales (anexo 5.2) y en el consolidado de la Tabla 9 se observa que los costos de cada estadio varían de acuerdo a la presencia de comorbilidades.

Tabla 9. Costos consolidados de los estadios 1, 2 y 3 de acuerdo a los niveles de LT CD4)

Costo Estadios	Promedio	Mínimo	Máximo
Estadio 1	\$1.410.214	\$ 1.128.171	\$1.692.257
Estadio 2	\$3.339.938	\$ 2.671.950	\$4.007.926
Estadio 3	\$6.469.131	\$ 5.175.305	\$7.762.957

Fuente: elaboración propia del GDG.

Las dos alternativas para las niñas o niños menores de tres años de edad tienen diferencias significativas en los costos mensuales como se puede ver en la Tabla 10, en el anexo 5.3 están las dosis de acuerdo a la edad y con las que se realizó este análisis.

Tabla 10. Costos de tratamiento mensuales y de cada ciclo de seis meses para menores de 3 años de edad.

ZDV+3TC+LPV r		
Costo tratamiento mes	Mínimo	Máximo
\$5.350.414,17	\$4.280.331,34	\$6.955.538,43
Costo tratamiento ciclo	Mínimo	Máximo
\$ 32.102.485,05	\$ 25.681.988,04	\$38.522.982,06

Fuente: elaboración propia del GDG.

ZDV+3TC+NV P		
Costo tratamiento mes	Mínimo	Máximo

\$733.097,33	\$586.477,86	\$953.026,53
Costo tratamiento ciclo	Mínimo	Máximo
\$4.398.583,99	\$3.518.867,19	\$5.278.300,78

Fuente: elaboración propia del GDG.

Según los resultados en costos, dar tratamiento con Nevirapina (NVP) es mucho más barato que con Lopinavir/Ritonavir (LPVr) y con el costo de LPVr se le podría dar tratamiento a casi 8 personas con NVP en los ciclos de seis meses.

En el caso de los mayores de 3 años de edad también se presentan diferencias significativas en el costo mensual como se puede ver en Tabla 11. Resulta mucho más costoso el manejo con LPVr respecto al uso de Efavirenz (EFV) y estos cálculos son obtenidos de acuerdo a las dosis para la edad (anexo 5.3).

Tabla 11 Costos de tratamiento mensuales y de cada ciclo de seis meses para mayores de 3 años y menores de 13 años de edad.

ZDV+3TC+LPV r		
Costo tratamiento mes	Mínimo	Máximo
\$8.132.482,92	\$6.505.986,34	\$ 10.572.227,80
Costo tratamiento ciclo	Mínimo	Máximo
\$48.794.897,53	\$39.035.918,03	\$58.553.877,04

Fuente: elaboración propia del GDG.

ZDV+3TC+EFV		
Costo tratamiento mes	Mínimo	Máximo
\$259.386,35	\$207.509,08	\$337.202,26
Costo tratamiento ciclo	Mínimo	Máximo
\$1.556.318,10	\$1.245.054,48	\$1.867.581,73

Fuente: elaboración propia del GDG.

Al inicio del diseño del presente estudio, se había considerado incluir costos indirectos en el análisis, pero se excluyó porque no caracteriza costos diferenciales y la perspectiva asumida los saca del alcance. La relevancia de los costos indirectos en las niñas y niños está determinada no por la falta de productividad, si no por las necesidades de un cuidador, en especial por la pérdida de uno o de los dos padres, a causa del VIH. Al mismo tiempo, es poco frecuente la necesidad de buscar un lugar de vivienda dada la falta de capacidad de los padres para poder sostener las necesidades de la hija o hijo, por las dificultades asociadas a la baja capacidad de trabajar de los progenitores. Asociado a lo anterior, la escolaridad de las niñas y niños es baja por el rechazo de los compañeros, el ausentismo por la condición clínica, la baja capacidad de relacionarse por la apariencia física o por la

depresión, entre otros. De acuerdo a los estudios realizados (46,47) se ha observado que se requiere de un lugar de vivienda y de más o menos 3-4 horas al día de cuidador por cada niña o niño con VIH

10.5. Resultados

Se realizó el análisis en dos modelos el primero de ellos para niñas o niños menores de tres años y el segundo para los mayores de 3 años y menores de 13 años de edad. Se consolidaron los costos basales y su respectivo rango de sensibilidad (mínimos y máximos), así como las probabilidades representadas en la efectividad de cada alternativa con sus desenlaces. A su vez, se presenta un análisis incremental de costo efectividad. A continuación, se presentan los resultados del caso base con su respectivo análisis de sensibilidad.

10.5.1. Relación Costo-Efectividad

Para las niñas y niños menores de 3 años de edad de acuerdo a las características en costos y efectividad, la estrategia con NVP es más barata y menos efectiva, pero conduce a una relación de costo efectividad mejor que la terapia con LPVr. Si se desea pasar de NVP a usar la alternativa con LPVr es necesario invertir

\$31.304.339 pesos por cada AVAC, lo cual se considera que podría ser una inversión adecuada de dinero para nuestro país (Tabla 12).

Tabla 12. Análisis de costo-efectividad y costo-utilidad del caso base para niñas o niños menores de 3 años de edad

Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	ICER/AVAC
Tratamiento ZDV+3TC+NPV	\$ 16.730.680,54	\$ -	4,039	-	\$ -
Tratamiento ZDV+3TC+LPVr	\$ 106.095.134,66	\$ 89.364.454,12	6,893	2,855	\$ 31.304.339,88
Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	ICER/AVG
Tratamiento ZDV+3TC+NPV	\$ 16.730.680,54	\$ -	4,799	-	\$ -
Tratamiento ZDV+3TC+LPVr	\$ 106.095.134,66	\$ 89.364.454,12	7,762	2,963	\$ 30.160.007,47

Fuente: elaboración propia del GDG.

Como se describe en la tabla anterior, la efectividad incremental en términos de AVAC y AVG fueron los desenlaces seleccionados por la importancia que juega la calidad de vida en esta población, se lograría un aumento de 2,85 AVAC y 2,96 con el uso de la estrategia de

LPVr, sin embargo, los costos hacen parte fundamental de la decisión óptima, y determinan los resultados de costo-efectividad. Sin embargo, por tratarse de eventos en niñas y niños menores de 3 años de edad, el lograr mejorar los AVAC es muy relevante para el sistema de salud.

Para las niñas y niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad, los costos del tratamiento con EFV respecto a tratamiento con LPVr son muy altos, en parte determinados por la falla virológica. Muestran una diferencia en años de vida ajustados por calidad de 1,765. Lo anterior conduce a que si se desea usar el manejo con EFV es necesario invertir \$ 35.594.511 pesos por cada AVAC, esta cifra se considera que es una inversión adecuada de dinero para el sector salud (Tabla 13).

Tabla 13. Análisis de costo-efectividad y costo-utilidad del caso base para niñas o niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad.

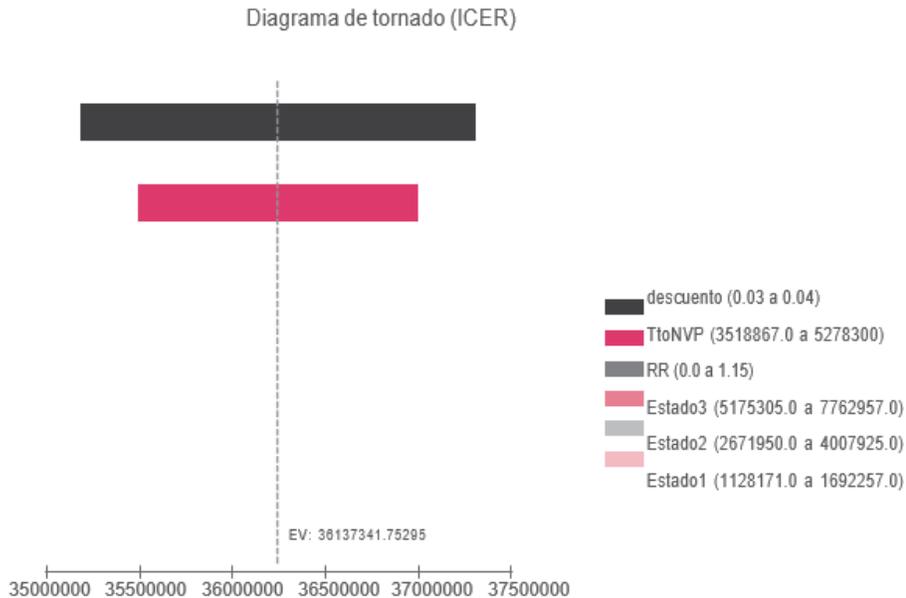
Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	ICER/AVAC
Tratamiento ZDV+3TC+LPVr	\$ 162.121.557,83	\$ -	6,893	-	\$ -
Tratamiento ZDV+3TC+EFV	\$ 224.945.869,78	\$ 62.824.311,96	8,659	1,765	\$35.594.511,02
Estrategia	Costo	Costo incremental	Efectividad	Efectividad incremental	ICER/AVG
Tratamiento ZDV+3TC+LPVr	\$ 162.121.557,83	\$ -	7,762	-	\$ -
Tratamiento ZDV+3TC+EFV	\$ 224.945.869,78	\$ 62.824.311,96	9,519	1,756	\$35.776.943,02

Fuente: elaboración propia del GDG.

10.5.2. Resultados del análisis de sensibilidad

Para el modelo de las niñas y niños menores de 3 años de edad con el fin de controlar el impacto de la incertidumbre sobre varios parámetros del modelo y algunos de los supuestos, se realizaron análisis de sensibilidad de tipo determinístico, mediante un diagrama de tornado con el fin de establecer las variables más sensibles a la relación costo/efectividad (Figura 7).

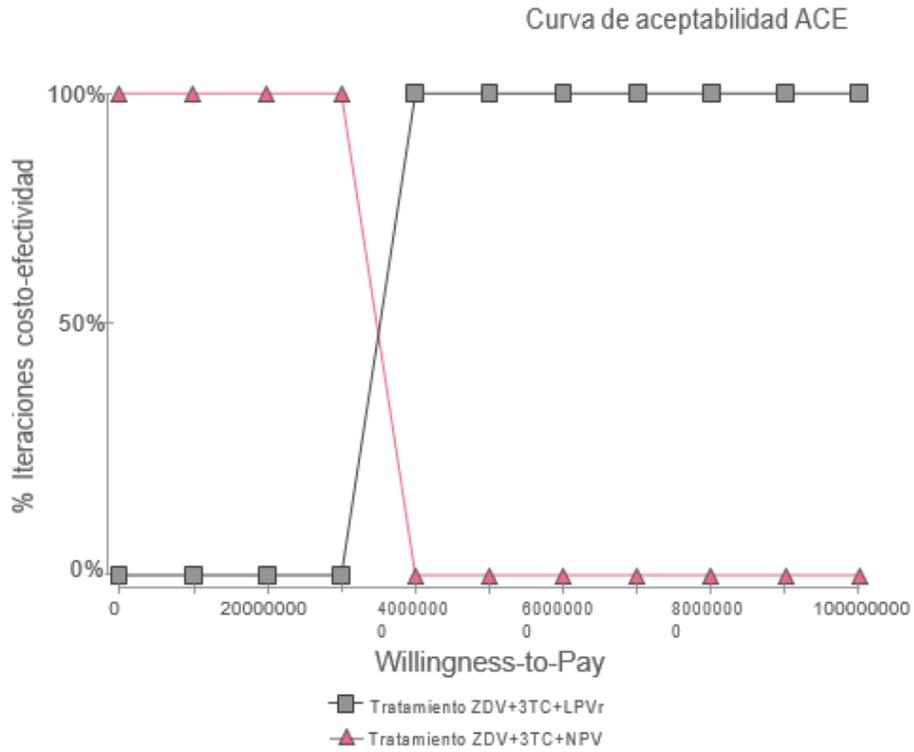
Figura 3. Diagrama de tornado del modelo para niñas y niños menores de 3 años de edad.



Fuente: elaboración propia del GDG.

En este gráfico se observa que el costo de NVP y de LPVr son los elementos más importantes y que son sensibles para modificar el modelo, se complementa el análisis con una curva de aceptabilidad, conociendo que para el país 36 millones de pesos sería lo máximo que estaría dispuesto a pagar el sector salud, situación en la cual el uso de la terapia con LPVr sería aceptado, si solo se está dispuesto a pagar menos de 20 millones es únicamente aceptable el usar tratamiento con NVP (Figura 4).

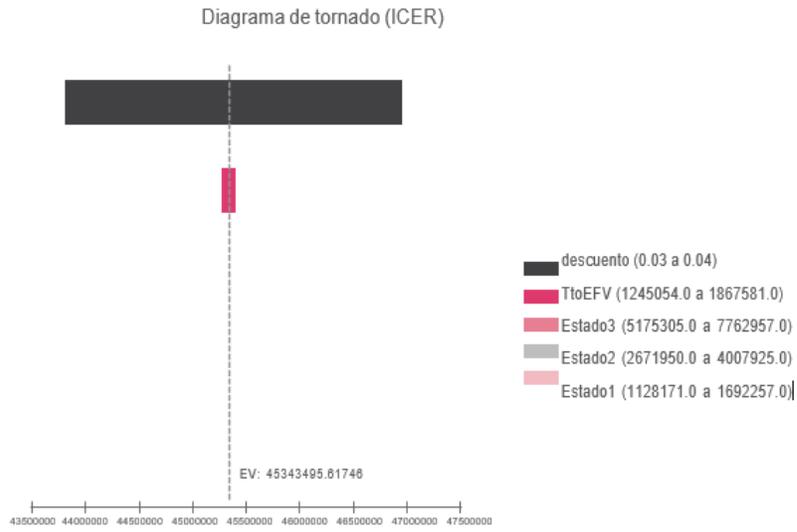
Figura 4. Curva de aceptabilidad para tratamiento en niñas o niños menores de 3 años de edad.



Fuente: elaboración propia del GDG.

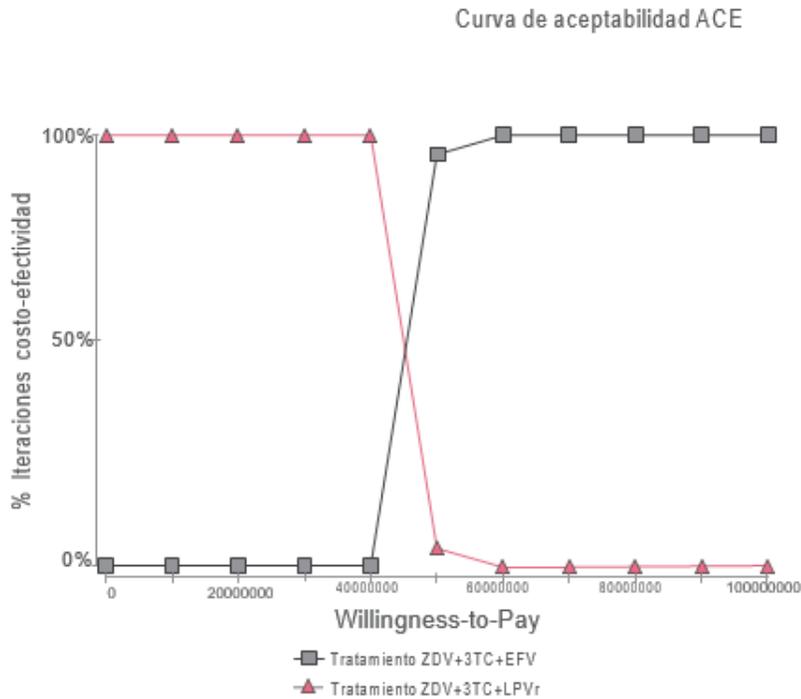
Para el caso de las niñas y niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad, se practicó el mismo diagrama de tornado (Figura 5) en el que se observa nuevamente que los costos en especial de LPVr tienen impacto en el modelo y al realizar la curva de aceptabilidad se demuestra que solo si se está dispuesto a pagar más de 40 millones de pesos sería aceptable el uso de EFV (Figura 6).

Figura 5. Diagrama de tornado del modelo para niñas y niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad



Fuente: elaboración propia del GDG.

Figura 6. Curva de aceptabilidad para tratamiento en niñas o niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad.



Fuente: elaboración propia del GDG.

10.6. Discusión

10.6.1. Resumen de resultados

10.6.2. Limitaciones del estudio

Los resultados de costo-efectividad del tratamiento antirretroviral se presentan para niñas y niños menores de 3 años y al mismo tiempo para aquellos mayores de 3 años y menores de 13 años de edad. La metodología empleada incluyó la definición de la pregunta económica de alta relevancia definida por los expertos clínicos del GDG y su refinamiento hasta concretar sus principales aspectos en el formato PECOT-R, seguido de la revisión sistemática de la literatura publicada sobre evaluaciones económicas que consideraran los medicamentos seleccionados por el GDG, hasta llegar a el diseño de un análisis económico basado en una estructura de Markov, teniendo en cuenta los grupos de edad. Los desenlaces corresponden a los años de vida ganados (AVG) y años de vida ajustados por calidad (AVAC) según la falla virológica en cada uno de los esquemas de tratamiento ya los estadios en los que se encuentran los sujetos. La evaluación económica se aplicó a niñas y niños menores de 3 años y en segundo lugar a niñas y niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad. Como se comentó previamente en la literatura la evaluación de las estrategias de tratamiento analizadas no están disponibles y esto hace que esta evaluación tenga un valor mucho mayor.

La mayoría de las publicaciones se enfoca en otros aspectos diferentes en especial en la transmisión materno infantil y la manera más costo efectiva para evitarlo.

Los resultados expuestos muestran que para las niñas y niños menores de tres años de edad el uso de los dos esquemas de manejo son adecuados y que el implementar el uso de esquemas con LPVr requieren de una inversión de dinero que se puede considerar adecuada para el sector salud, al mismo tiempo para las niñas y niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad el uso de EFV es un alternativa costo efectiva, pero se requiere invertir más dinero y se debe dar esquemas con LPVr, por ser una estrategia más costo/efectiva.

10.6.3. Limitaciones del estudio

Aunque las alternativas incluidas en el estudio mostraron la robustez de los resultados en los diferentes escenarios considerados, se presentan limitaciones importantes: primero, no existe información en la literatura que permita demostrar con robustez las diferencias entre los variados esquemas de tratamiento, segundo, el análisis de costo-utilidad se basa en las utilidades tomadas de la literatura, que han sido levantadas en otros países con características culturales y de servicios muy diferentes a las colombianas, dado que para Colombia esta información no existe y para su estimación se requiere de estudios bien conducidos en una muestra importante de pacientes.

10.6.4. Futuras investigaciones

Es importante que se considere la necesidad de hacer estudios clínicos, que permitan contar con información relevante en la población colombiana sobre la efectividad de los esquemas de tratamiento, de manera que se pueda realizar un estudio de costo efectividad

que permita incluir con datos certeros la opción más económica, de acuerdo a los resultados del presente análisis.

Si se asumiera una perspectiva social, se marcan retos sobre la medición y valoración de recursos intangibles que abarcan aspectos como la calidad de vida relacionada con la salud, estigmatización, depresión, y rechazo social en esta población estudiada.

10.7. Conclusiones.

Teniendo en cuenta que el umbral de costo-efectividad es de 36 millones, el esquema de tratamiento con NVP en las **niñas o niños menores de 3 años de edad** domina por su bajo costo, excepto que se esté dispuesto a pagar más de 30 millones de pesos por cada AVAC, situación en la cual LPVr es una opción.

Para las **niñas y niños mayores de 3 años y menores de 13 años de edad** el manejo más costo efectivo es con LPVr y solo si se está dispuesto a pagar más de 35 millones de pesos es aceptable el manejo con EFV.

En ambas terapias, la variable que determina con más probabilidad la relación costo-efectividad está relacionada con el costo del medicamento. Por tratarse de una población especial muy específica (menos de cuatro mil diagnosticados y tratados) y ser un tema prioritario en la agenda política del país, el criterio económico se debe tener en cuenta pero el aspecto clínico en la atención integral de niñas y niños con VIH debe tener un peso muy importante.

10.8. Referencias

7. Monteiro MDGS, Sudo EC, Marques RFD. Costs involved in the Treatment of Infected Children by HIV/AIDS in a Municipality of São Lufs-Maranhão (Brazil) [Internet]. [cited 2021 Mar 25]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/290024295_Costs_involved_in_the_Treatment_of_Infected_Children_by_HIVAIDS_in_a_Municipality_of_Sao_Lufs-Maranhao_Brazil
8. Marques HHDS, Couttolenc BF, Latorre MDRDDO, De Aquino MZ, Aveiro MIG, Pluciennik AMA. Costs of care provided in a university hospital for children exposed to or infected with the HIV/AIDS. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2007 [cited 2021 Mar 25];23(SUPPL. 3):S402–13. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007001500008&lng=es&nrm=iso&tlng=en
9. Santa-Ana-Tellez Y, Demaria LM, Galárraga O. Costs of interventions for AIDS orphans and vulnerable children [Internet]. Vol. 16, *Tropical Medicine and International Health. Trop Med Int Health*; 2011 [cited 2021 Mar 25]. p. 1417–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21859439/>
10. Schneider K, Puthanakit T, Kerr S, Law MG, Cooper DA, Donovan B, et al. Economic evaluation of monitoring virologic responses to antiretroviral therapy in HIV-infected children in resource-limited settings. *AIDS* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2021 Mar 25];25(9):1143–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21505319/>
11. Sculpher MJ, Gibb D, Ades AE, Ratcliffe J, Duong T. Modelling the costs of paediatric HIV infection and AIDS: Comparison of infected children born to screened and unscreened mothers. *AIDS* [Internet]. 1998 Jul 30 [cited 2021 Mar 25];12(11):1371–

80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9708418/>
12. Muller C, Fahs MC, Mulak G, Walther V, Blumenfield S, Fulop G. Pediatric AIDS at Mount Sinai Medical Center 1988-89: A study of costs and social severity. *Soc Work Health Care* [Internet]. 1996 [cited 2021 Mar 25];22(4):1–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8807735/>
 13. Wilson LS, Basu R, Christenson M, Hensic L, Paoli C, Wara D, et al. Pediatric HIV Costs Across Three Treatment Eras from 1986 to 2007. *Pediatrics* [Internet]. 2010 Sep [cited 2021 Mar 25];126(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20696721/>
 14. Giacomet V, Fabiano V, Lo Muto R, Caiazzo MA, Curto A, Rampon O, et al. Resource utilization and direct costs of pediatric HIV in Italy. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2021 Mar 25];25(11):1392–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09540121.2013.769494>
 15. Ryan M, Griffin S, Chitah B, Walker AS, Mulenga V, Kalolo D, et al. The cost-effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis in HIV-infected children in Zambia. *AIDS* [Internet]. 2008 Mar 30 [cited 2021 Mar 25];22(6):749–57. Available from: <https://journals.lww.com/00002030-200803300-00010>
 16. Wilson LS, Moskowitz JT, Acree M, Heyman MB, Harmatz P, Ferrando SJ, et al. The economic burden of home care for children with HIV and other chronic illnesses. *Am J Public Health* [Internet]. 2005 Aug [cited 2021 Mar 25];95(8):1445–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15449379/>
 17. Bravo P, Horrwing P. The economic hardship faced by families and children affected by HIV in the UK [Abstract] -ORCA [Internet]. [cited 2021 Mar 25]. Available from: <http://orca.cf.ac.uk/43719/>
 18. Wilson LS, Hensic L, Paoli CJ, Basu R, Christenson M, Moskowitz JT, et al. The effect of prophylaxis on pediatric HIV costs. Vol. 24, *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV*. 2012. p. 108–18.
 19. Hegarty JD, Abrams EJ, Hutchinson VE, Nicholas SW, Suarez MS, Heagarty MC. The Medical Care Costs of Human Immunodeficiency Virus-Infected Children in Harlem. *JAMA J Am Med Assoc* [Internet]. 1988 Oct 7 [cited 2021 Mar 25];260(13):1901–5. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/374280>
 20. Paoli C, Wilson L, Christenson M, Basu R, Hensic L, Warn D. Value of evidence based medicine: Cost savings with therapeutic advances in pediatric HIV care. *Manag Care Pharm*. 2010;16(2).
 21. Rozenbaum MH, De Groot R, Postma MJ, Rozenbaum MH, Msc B, Verweel Msc G, et al. Cost-effectiveness estimates for antenatal HIV testing in the Netherlands Respiratory tract infections View project Respiratory infections View project Cost-effectiveness estimates for antenatal HIV testing in the Netherlands. *Artic Int J STD AIDS* [Internet]. 2008 Oct [cited 2021 Mar 25];19(10):668–75. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/23289859>
 22. Rely K, Bertozzi S, ... CA-F-HP and, 2003 undefined. Cost-effectiveness of strategies to reduce mother-to-child HIV transmission in Mexico, a low-prevalence setting. *academic.oup.com* [Internet]. [cited 2021 Mar 25]; Available from: <https://academic.oup.com/heapol/article/18/3/290/792240>

23. Kuznik A, Semeere A, Sempa J, Auerbach B, Lamorde M, Castelnuovo B, et al. Quantifying the Financial and Disease Burden Associated with Mother to Child Transmission of HIV in Uganda. *Value Heal*. 2011 Nov;14(7):A270–1.
24. Tabbah S, Ibrahim S, Werner E, Prasad M, Rodewald K, Nayeri U, et al. Delivery at 39 versus 38 weeks in HIV patients with a detectable viral load: a cost-utility analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2021 Mar 25];208(1):S312–3. Available from: www.AJOG.org
25. Werayingyong P, Phanuphak N, Chokephaibulkit K, Tantivess S, Kullert N, Tosanguan K, et al. Economic evaluation of 3-drug antiretroviral regimens for the prevention of mother-to-child HIV transmission in Thailand. *Asia-Pacific J Public Heal* [Internet]. 2015 Mar 4 [cited 2021 Mar 25];27(2):NP866–76. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1010539513489134>
26. Hashimoto H, Kapiga SH, Murata Y. Mass treatment with nevirapine to prevent mother-to-child transmission of HIV/AIDS in sub-Saharan African countries. Vol. 28, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2002. p. 313–9.
27. Guo J, Wang Y, Liang S, Wang Z, Hu X, Zhang L. [Study on the cost of preventing AIDS transmission from mothers to children: an effect analysis] - PubMed [Internet]. [cited 2021 Mar 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17649659/>
28. Menzies NA, Homsy J, Chang Pitter JY, Pitter C, Mermin J, Downing R, et al. Cost-effectiveness of routine rapid human immunodeficiency virus antibody testing before DNA-PCR testing for early diagnosis of infants in resource-limited settings. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2009 [cited 2021 Mar 25];28(9):819–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20050391/>
29. Ciaranello AL, Chang Y, Margulis A V., Bernstein A, Bassett I V., Losina E, et al. Effectiveness of pediatric antiretroviral therapy in resource-limited settings: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec [cited 2021 Mar 25];49(12):1915–27. Available from: [/pmc/articles/PMC2787758/](http://pmc/articles/PMC2787758/)
30. Tolou-Shams M, Stewart A, Fasciano J, Brown LK. A Review of HIV Prevention Interventions for Juvenile Offenders. *academic.oup.com* [Internet]. [cited 2021 Mar 25]; Available from: <https://academic.oup.com/jpepsy/article/35/3/250/1094976>
31. Ciaranello AL, Lockman S, Freedberg KA, Hughes M, Chu J, Currier J, et al. First-line antiretroviral therapy after single-dose nevirapine exposure in South Africa: A cost-effectiveness analysis of the OCTANE trial. In: *AIDS* [Internet]. NIH Public Access; 2011 [cited 2021 Mar 25]. p. 479–92. Available from: [/pmc/articles/PMC3068908/](http://pmc/articles/PMC3068908/)
32. Israëls J, Scherpbier HJ, Frakking FNJ, Van De Wetering MD, Kremer LCM, Kuijpers TW. Mannose-binding lectin and the risk of HIV transmission and disease progression in children: A systematic review. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2012 Dec [cited 2021 Mar 25];31(12):1272–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22810018/>
33. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe mundial de avances en la lucha contra el SIDA. 2012.
34. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento antirretroviral bajo la lupa: un análisis de salud pública en Latinoamérica y el Caribe [Internet]. [cited 2021 Mar 29]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49351>
35. Handforth J, Sharland M. Triple nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy in

- children [Internet]. Vol. 6, Pediatric Drugs. Paediatr Drugs; 2004 [cited 2021 Mar 29]. p. 147–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15170362/>
36. Panel on antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection [Internet]. [cited 2021 Mar 29]. Available from: <http://aidsinfo.nih.gov>.
 37. Cordoba G. Atención de la infección por VIH/Sida en el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia.
 38. Ministerio de la Protección Social. Guía para el manejo de VIH/Sida basada en la Evidencia. 2005;
 39. Camacho-Gonzalez, F. A, Ross AC, Chakraborty R. The clinical care of the HIV-1-infected infant [Internet]. Vol. 37, Clinics in Perinatology. Clin Perinatol; 2010 [cited 2021 Mar 29]. p. 873–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21078456/>
 40. Arrivé E, Newell ML, Ekouevi DK, Chaix ML, Thiebaut R, Masquelier B, et al. Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: A meta-analysis [Internet]. Vol. 36, International Journal of Epidemiology. Oxford University Press; 2007 [cited 2021 Mar 29]. p. 1009–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17533166/>
 41. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. WHO. 2013;
 42. Harrison L, Babiker A, Castro H, Compagnucci A, Fiscus S, Giaquinto C, et al. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: An open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2021 Mar 29];11(4):273–83. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309910703133/fulltext>
 43. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ. Methods for The Economic Evaluation of Health Care Programmes [Internet]. 2002 [cited 2021 Mar 29]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/227467531_Methods_for_The_Economic_Evaluation_of_Health_Care_Programmes
 44. Garzón G. R. Significado de las vivencias de niños y niñas afectados por el VIH/SIDA, adscritos a un centro de atención y apoyo. *Rev Colomb Enfermería* [Internet]. 2016 Aug 19 [cited 2021 Mar 29];7(7):86. Available from: <https://revistacolombianadeenfermeria.unbosque.edu.co/index.php/RCE/article/view/1451>

11. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN

11.1 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.

11.2 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.

11.3 Actores involucrados en el proceso de atención de personas que viven con VIH

A partir de un mapeo simple de actores, el grupo desarrollador con base en su experiencia y conocimiento, identificó los actores relacionados con la atención de personas que viven con VIH y que estarían involucrados en la implementación de las recomendaciones de la GPC; algunos de estos actores son ejecutores de las acciones del plan de implementación y otros, población objeto y participantes de las mismas. A continuación, se enuncian los diversos actores involucrados en el proceso de implementación:

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Instituto Nacional de Salud –INS-
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA-
- Cuenta de Alto Costo –CAC-
- Secretarías de Salud Departamentales, Distritales y Municipales
- Empresas Administradoras del Plan de Beneficios (EAPB)
- Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS)

- Organizaciones de Base Comunitaria
- Organizaciones de personas que viven con VIH
- Profesionales de salud
- Personas que viven con VIH
- Cuidadores

11.4 Priorización de recomendaciones para la actualización del plan de implementación

De acuerdo con lo establecido en la Guía Metodológica (1), 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 (Ver Anexo 8.1 Herramienta 13 priorización de recomendaciones). Los resultados obtenidos permitieron priorizar 11 de las 50 recomendaciones que conforman la GPC.

Para realizar la priorización los integrantes del grupo desarrollador constituido por expertos clínicos, pacientes y representantes de pacientes y el equipo metodológico CORE respondieron a las preguntas contempladas en la herramienta 14, las cuales se plantearon para cada una de las recomendaciones de la GPC. Por medio de un formulario construido en google forms y utilizando la metodología de consenso aplicado de manera virtual se recogió la valoración individual y grupal para el conjunto de recomendaciones. Todo el proceso se hizo de forma independiente por los participantes del grupo desarrollador de la GPC.

Para el análisis del acuerdo y estimar puntajes para la priorización, las respuestas “sí” fueron codificadas como 1 y las respuestas “no” fueron codificadas como 0, para cada pregunta; luego se hizo una sumatoria de los puntajes individuales de manera que las calificaciones oscilaron entre 0 y 10. Posteriormente, se calculó una medida de resumen para los puntajes entre los evaluadores de acuerdo a la distribución de los datos. Para este caso se utilizó la mediana, cuyo valor representó el puntaje final para cada recomendación. La regla de decisión fue que serían priorizadas todas las recomendaciones cuya mediana de resultado fuera mayor al percentil 90. Este proceso fue llevado a cabo para las recomendaciones por cada dominio de la GPC: prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento y retención.

Las recomendaciones trazadoras se presentan a continuación:

Tabla 1. Recomendaciones priorizadas

Dimensión	No. de recomendación	Recomendación
Prevención	5	Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) 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*. *Ver tablas de dosis.

Diagnostico	11	<p>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.</p> <p>Observaciones: El tipo de prueba a utilizar entre (ADN/ARN), una prueba de ADN proviral o carga viral ARN, dependerá del tipo disponible en el sitio de atención.</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. <p>Certeza en la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.</p>
	16	<p>Se sugiere el uso de prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses.</p>
Tratamiento	18	<p>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>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))</p> <p>*Excepto si la madre ha recibido nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia</p> <p>Niñas y niños a término, con edad menor a 15 días de nacido: Iniciar un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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))** <p>*Excepto si la madre ha recibido nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia</p> <p>**Condiciones de uso de raltegravir (RAL): mayor 2kg y mayor 37 semanas edad gestacional</p> <p>Menores de 1 año: Iniciar un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) ó 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)) ó

		<p>- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa 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>Edad de 1 año a 12 años: Iniciar un régimen basado en:</p> <p>- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) ó</p> <p>- Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))</p> <p>O un régimen basado en:</p> <p>- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) ó</p> <p>- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC))</p> <p>Mayor de 12 años hasta menores de 18 años: Primera línea: Iniciar un régimen basado en dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxil (TDF) + emtricitabina (FTC)</p> <p>Alternativa: Iniciar un régimen basado en raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxil (TDF) + emtricitabina (FTC)</p> <p>Alternativa: Iniciar un régimen basado en efavirenz (EFV) + tenofovir disoproxil (TDF) + emtricitabina (FTC)</p>
Seguimiento	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.
	30	Se sugiere que las estrategias de telemedicina y otros mecanismos de atención ambulatorios estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de los niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH y a la mejoría de la adherencia al programa de atención y su uso debe ser recomendado por el pediatra experto encargado o infectólogo pediatra, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país
	31	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

Fuente: propia, a partir de las recomendaciones priorizadas para la GPC

Adicional al proceso de priorización e identificación de barreras y facilitadores, de acuerdo con la perspectiva de los actores, el GDG consideró importante evaluar la

implementabilidad de recomendaciones mediante GLIA para la recomendación 27, el detalle de este análisis mediante GLIA 2.0, se detalla en el **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**

11.5 Análisis de barreras y facilitadores

Este análisis incluye dos momentos. Uno, que abordó de manera general todas las dimensiones incluidas en la GPC: prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención, mediante una exploración en la literatura nacional e internacional. La información obtenida fue analizada utilizando resúmenes y metaresúmenes y se organizó en tablas que sintetizan la información en categorías a priori y de acuerdo con los niveles macro, meso y micro donde se presentan las barreras y facilitadores. Y un segundo momento de análisis con los actores del sistema de salud colombiano involucrados en el proceso de implementación, siguiendo la metodología de mesas de trabajo y un posterior análisis cualitativo de la información obtenida.

11.5.1 Análisis de barreras y facilitadores para la implementación de recomendaciones a partir de la revisión de literatura

Los resultados de la revisión de la literatura sobre barreras y facilitadores para las recomendaciones de la GPC, relacionadas con prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención se presentan de acuerdo a niveles de atención: Micro: relacionados con los pacientes y el proceso de atención, meso: con las instituciones y servicios de salud y macro: que corresponde a barreras más de índole estructural que involucra la organización de políticas y normas, así como características del sistema de salud.

Por parte del sistema de salud la principal barrera identificada en la literatura corresponde a la disponibilidad de recursos (pruebas de laboratorio) y personal médico entrenado con lineamientos claros para la atención de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH, y lo más importante: garantizar continuidad del cuidado. Proyecciones hechas para determinar el impacto de la estrategia “diagnosticar y tratar” han mostrado que para 2030 se podría disminuir la incidencia de VIH hasta un 55% pero manteniendo a las personas diagnosticadas vinculadas al sistema de salud y con tratamiento (2). Precisamente uno de los principales retos para lograr que la estrategia “diagnosticar y tratar” sea efectiva es lograr la vinculación del paciente con su atención médica.

A nivel micro, la falta de reconocimiento del individuo de su enfermedad y de la necesidad de tratamiento, el miedo al estigma social y desconfianza hacia el sistema de salud fueron barreras notables.

Tabla 2. Barreras y facilitadores identificados en la revisión de literatura.

Nivel	Barreras
Micro	<ul style="list-style-type: none">– Miedo a ser VIH positivo, miedo al estigma y discriminación durante las pruebas de VIH.– Percepción de no estar en riesgo de infección por VIH.

	<ul style="list-style-type: none"> – Miedo a la falta de privacidad y confidencialidad durante las pruebas de VIH. – No reconocimiento de la necesidad de tratamiento. – Rechazo verdadero y falsa aceptación de iniciación de TAR después de la prueba de VIH. – No adherencia a la TAR. – Características de las poblaciones de riesgo (p. ej., enfermedades mentales, personas sin hogar, uso de sustancias, inmigrantes). – Dificultades económicas que limitan el acceso a los servicios de salud.
Meso	<ul style="list-style-type: none"> – Falta de ofrecimiento de realización de la prueba de VIH en algunos establecimientos de salud. – Pruebas insuficientes (falta de laboratorios equipados o disponibilidad de pruebas móviles de VIH). – Aumento de la carga de trabajo de los trabajadores de la salud sin el correspondiente aumento de mano de obra. – Existencias inadecuadas de terapia antirretroviral. – Atención no oportuna. – Falta de continuidad del tratamiento. – No retención en la atención. – Debilidad en la articulación entre la realización de la prueba de VIH y la iniciación de antirretrovirales en los centros de salud. – Ausencia de orientación específica sobre la implementación real de la detección, el diagnóstico y el inicio de la terapia antirretroviral en todas las personas infectadas por el VIH en entornos de recursos limitados. – Ausencia de métodos probados para garantizar la adhesión a TAR a largo plazo y la retención en la atención de todas las personas infectadas con VIH en un entorno de recursos limitados. – Recurso humano no capacitado.
Macro	<ul style="list-style-type: none"> – Falta de recursos financieros necesarios para los programas de VIH. – Infraestructuras de sistemas de salud de apoyo limitados en entornos con recursos limitados – Indicadores débiles de alerta temprana para la resistencia a los medicamentos contra el VIH.

Fuente: IETS. Lineamiento sobre la estrategia “diagnosticar y tratar a todos – “Test and Treat all” para pacientes con VIH en Colombia en el marco de política pública.2020 (3).

Respecto a los facilitadores, los factores clave que permiten una implementación adecuada son los beneficios percibidos para el paciente, la disponibilidad de documentos de políticas y las capacitaciones. Otros factores facilitadores identificados, incluyen la colaboración entre instituciones; el apoyo de pares; las características del trabajador de la salud, como un mayor nivel educativo, buen compromiso y conocimiento de las guías; la disponibilidad de recursos; visitas de supervisión del gobierno y un buen apoyo de gestión hospitalaria. Se ha propuesto el uso de prescripciones de seis meses que brindan a las personas que viven con VIH estables reabastecimiento de medicamentos de hasta seis meses a la vez, reduciendo drásticamente la frecuencia de visitas clínicas (4).

Tabla 3. Facilitadores identificados a partir de la revisión de literatura

Facilitadores					
Momento de atención en el sistema de salud	Sistema de salud	de	Servicios de salud	de	Comportamiento paciente

Servicios diagnósticos del VIH	Servicios de asesoramiento y pruebas necesarias para establecer de manera segura un diagnóstico de VIH	Entorno de realización (instituciones de salud, comunidad, hogar, etc.); manteniendo la cadena de suministro del kit de diagnóstico	Acceso; actitud del proveedor de salud hacia los pacientes; incentivos a proveedores; mecanismos de aseguramiento y control de calidad.	Motivación para la realización de la prueba; creencias y acciones sobre los resultados de la prueba
Consejería posprueba	Educación al paciente sobre el VIH / SIDA e implicaciones del diagnóstico para el paciente, su pareja (s) y su familia; haciendo hincapié en los beneficios y disponibilidad de TAR; discutir importancia de vinculación al sistema de salud.	Entrenamiento adecuado, apoyo y remuneración para consejeros	Técnica de asesoramiento, enfoque, y contenido	Compromiso y confianza en el consejero
Transferencia a servicios de salud	Transición fácil entre la realización de la prueba y el inicio de tratamiento, registro en el programa nacional de VIH y el proveedor de tratamiento de reuniones	Baja complejidad del paso de la realización de la prueba al inicio de la atención	Proceso centrado en el paciente; facilidad de transferencia / acompañamiento del paciente	Percepción del valor de la atención en VIH; percepción de los costos de la asistencia médica.
Evaluación clínica	Revisión médica inicial, que incluye historia completa y examen físico, laboratorio evaluación, investigación para infecciones comórbidas y evaluación de la seguridad del régimen de TAR planeado	Número de pasos o visitas necesarias; infraestructura adecuada y recursos humanos para la salud	Integridad de las pruebas de laboratorio y procesos para la entrega de resultados	Capacidad del paciente (mediada por carga de enfermedad)
Inicio TAR	Evaluación de preparación de la TAR del paciente y primera dispensación de TAR	Cadena de suministro de TAR y logística	Complejidad de dispensación de TAR	Consideración de la relevancia de TAR y potenciales efectos adversos
Apoyo temprano	Asesoramiento psicosocial, a menudo centrado en la adherencia y "Vida positiva" como apoyo para superar las barreras a la vinculación con el cuidado	Apoyo centrado en el paciente	Disponibilidad de apoyo por pares, grupos de apoyo y consejeros; identificación de individuos que no regresan; Técnica de asesoramiento de adherencia,	Superar las preocupaciones de divulgación y estigma para participar en los servicios de apoyo disponibles

			enfoque y contenido	
Seguimiento	Visita de control con el proveedor del tratamiento para confirmar y apoyar la TAR continuar el cuidado en VIH	Objetivos y esquema de seguimiento	Disponibilidad de trabajadores de la salud; capacidad instalada para programación de visitas adicionales de pacientes	Valor del seguimiento al paciente.

Adaptado de: Herce, M. E., Chi, B. H., Liao, R. C. & Hoffmann, C. J. Re-thinking Linkage to Care in the Era of Universal Test and Treat: Insights from Implementation and Behavioral Science for Achieving the Second 90. *AIDS Behav* 2019;**23**, 120–128 (5).

11.5.2 Análisis de barreras y facilitadores de las recomendaciones trazadoras con actores del Sistema de Salud Colombiano.

Para la exploración de las barreras y los facilitadores de implementación de las recomendaciones priorizadas se realizaron dos mesas de trabajo con actores involucrados en el proceso de atención de personas viviendo con VIH. Cada mesa de trabajo consistió en un diálogo entre los participantes, de manera orientada, para analizar las posibles barreras de cada recomendación y luego se concretaron directrices sobre las posibilidades para superar las barreras identificadas y la identificación de facilitadores.

- Convocatoria de Participantes

Para la realización de las mesas de trabajo se llevó a cabo una convocatoria directa con actores clave a quienes se les envió invitación a participar en el ejercicio de análisis. Estas fueron desarrolladas por medio de la plataforma zoom, en sesiones entre 3 y 4 horas de duración. Las organizaciones participantes en el análisis se presentan en el siguiente cuadro.

1	Cuenta de Alto Costo – CAC
2	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral - ACEMI
3	Asociación de Empresas Gestoras del Aseguramiento en Salud en Colombia - Gestar Salud
4	Anas Wayuu EPSI
5	Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS)
6	Fundación Rasa
7	PROFAMILIA
8	Colectivo Pacientes de Alto Costo.
9	Instituto Nacional de Salud – INS

10	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
11	Fondo de Población de las Naciones Unidas UNFPA
12	ENTerritorio (Ente Gestor)
13	Ministerio de Salud y Protección Social
14	Grupo Desarrollador

Fuente: Elaboración propia a partir de los listados de asistencia, 2021

- **Análisis de datos**

El análisis de los datos obtenidos en las mesas de trabajo siguió dos momentos, el primero el análisis individualizado con los actores de las barreras y facilitadores de cada una de las recomendaciones emitidas en la GPC y la construcción de la Herramienta 14, y el segundo, una síntesis temática de los hallazgos cualitativos que se obtuvieron. Para este último, se organizaron las transcripciones de las mesas y se realizó un análisis temático que permitió integrar las diversas barreras y facilitadores descritos durante las mesas en categorías temáticas que muestran la perspectiva general de los actores sobre el proceso de implementación.

- **Análisis individualizado de barreras y facilitadores para cada recomendación trazadora.**

A continuación, se presenta la Herramienta 14, con el respectivo análisis de barreras y facilitadores.

Tabla 4. Herramienta 14. Análisis de barreras y facilitadores.

Recomendación Priorizada	Barreras Potenciales	Estrategias de solución y Facilitadores
Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) 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*. *Ver tablas de dosis.	<ul style="list-style-type: none"> - La adherencia, esta debe ser gestionada - Conocimiento de los profesionales - Brecha entre regímenes de aseguramiento para acceso a la no profilaxis 	<ul style="list-style-type: none"> - Costos no muy altos por proporción de la población afectada, - Medicamentos disponibles en el país - Avances en la estrategia con los niños expuestos al VIH favorecen la implementación en el país - Entrenamiento, Socialización, desarrollo de capacidades - Promover el acceso al Control Prenatal para tamizajes adecuados de la madre

<p>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.</p> <p>Observaciones: El tipo de prueba a utilizar entre (ADN/ARN), una prueba de ADN proviral o carga viral ARN, dependerá del tipo disponible en el sitio de atención.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. Certeza en la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: fuerte a favor. 	<ul style="list-style-type: none"> - Vigilancia: Actualmente no hay cumplimiento a cabalidad del algoritmo, puede impactar los indicadores mientras hay un aprendizaje y plena implementación. - Actuales modelos de contratación (pagos globales prospectivos) - Zona Geográfica de residencia de personas que viven con VIH - Pruebas ADN/ARN, ADN proviral en sitio de atención con registro vigente no disponibles - Aspectos normativos que pueden intervenir con esta toma de prueba en el nivel de atención dónde se atiende el niño/a/o* 	<ul style="list-style-type: none"> - Socialización, fortalecimiento para implementación de estos algoritmos Diagnósticos - Mecanismo de contratación Asegurador-Prestador, se incluya - Procesos de auditoría en la materia - Ventajas: favorecen la implementación - Sistemas de información que captan a las gestantes con VIH favorece el seguimiento, independiente de la zona geográfica - Evaluar las opciones de inclusión de la tecnología presentadas por la autoridad competente (INVIMA) - Tecnologías como por ejemplo "tomas en papel de filtro" para poder procesar estas pruebas (Alternativas)
<p>Se sugiere el uso de prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Acompañamiento para la decisión; consentimiento informado - Vigilancia: Actualmente No hay cumplimiento a cabalidad del algoritmo diagnóstico, puede impactar los indicadores mientras hay un aprendizaje y plena implementación - Actuales modelos de contratación (pagos globales prospectivos) - Zona Geográfica de residencia de personas que viven con VIH 	<ul style="list-style-type: none"> - Diversidad de alternativas recomendadas, favorece su implementación - Socialización, fortalecimiento para implementación de estos algoritmos Dx - Mecanismo de contratación Asegurador-Prestador, se incluya - Procesos de auditoría en la materia - Ventajas: favorecen la implementación - Sistemas de información que captan a las gestantes con VIH favorece el seguimiento, independiente de la zona geográfica
<p>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):</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Disponibilidad heterogénea en todos los niveles de atención - Falta de adherencia de los profesionales a protocolos y guías - Incumplimiento de la normativa en términos de la prescripción y la entrega 	<ul style="list-style-type: none"> - Adherencia, facilidad para el cuidador en los esquemas - Seguimiento a la disponibilidad periódica (semestral) para asegurar el acceso al Tratamiento. - Cumplimiento de la normativa en términos de prescripción, dispensación y entrega de medicamentos

<p>Iniciar un régimen basado en nevirapina (NVP) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (lamivudina (3TC) + zidovudina (AZT))</p> <p>*Excepto si la madre ha recibido nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia</p> <p>Niñas y niños a término, con edad menor a 15 días de nacido:</p> <p>Iniciar un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nevirapina (NVP) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC))* <p>O un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC))** <p>*Excepto si la madre ha recibido nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia</p> <p>**Condiciones de uso de raltegravir (RAL): mayor 2kg y mayor 37 semanas edad gestacional</p> <p>Menores de 1 año:</p> <p>Iniciar un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) ó - Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (abacavir (ABC) + lamivudina (3TC)) <p>O un régimen basado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lopinavir/ritonavir (LPV/r)* en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC)) ó 	<p>de los medicamentos oportunamente</p>	
---	--	--

- 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)) ó

- 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)) ó

- 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)

<p>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.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de protocolos de transición en las IPS que definan claramente las responsabilidades de los grupos pediátricos y de adultos en la transición. - Procesos administrativos en aseguradoras - Clasificación etárea y su interpretación puede resultar en dificultad para saber cuándo iniciar la transición. 	<ul style="list-style-type: none"> - Generar un lineamiento o protocolo para esta atención de transición - Interoperabilidad de la historia clínica HC para la adecuada transición - Normatividad 229 de 2020 sobre consentimiento informado, favorecimiento de la Autonomía.
<p>Se sugiere que las estrategias de telemedicina y otros mecanismos de atención ambulatorios estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de los niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH y a la mejoría de la adherencia al programa de atención y su uso debe ser recomendado por el pediatra experto encargado o infectólogo pediatra, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Seguridad de la información que circula en la red - Limitaciones de la conectividad y acceso a internet en algunas zonas rurales y urbanas del país - Implementación de servicios de TeleSalud sin habilitación - Privacidad para la población adolescente y vulnerable para tomar estas consultas por Telemedicina 	<ul style="list-style-type: none"> - Normativa: R2654/19- Telesalud y los aspectos de seguridad informática que la acompañan - Habilitación de servicios en Telesalud que garantizan las buenas prácticas en este tipo de atención - Experiencia en el país durante la pandemia por SARS CoV2 covid 19 muestran el efecto beneficioso de estas estrategias - Generación de capacidades para cambio de prácticas de presencialidad a virtualidad - Generar capacidades para una atención efectiva por TeleSalud - Apropiación de la revelación del diagnóstico en el marco del reconocimiento de los Derechos
<p>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</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La población a la cual está dirigida la recomendación está restringida a adolescentes - El enfoque en morbilidad y no integral - Adecuada implementación de la Estrategia de Servicios de Salud Amigables 	<ul style="list-style-type: none"> - Ampliar el enfoque a prevención, identificación del riesgo - Incluir estrategias de atención diferenciadas: Servicios de Salud Amigables - Implementación de normas globales para el mejoramiento de la

que incluya medicina, enfermería, psicología, trabajo social, y psiquiatría		atención en población adolescente - Generación de capacidades para la implementación de la estrategia de SAA Servicios Amigables (diferencia entre adolescentes y jóvenes)
---	--	---

Fuente: Elaboración propia a partir de las mesas de trabajo con actores del sistema de salud, 2021.

- *Análisis cualitativo de barreras y facilitadores*

A continuación, se presenta una síntesis general de las barreras y facilitadores identificados por los actores en las mesas de trabajo, a partir del análisis cualitativo de los datos obtenidos en dichas mesas.

○ **Barreras identificadas**

En términos generales, se identificaron 4 categorías de barreras para la implementación de las recomendaciones priorizadas:

1. Barreras de conocimiento y apropiación de la información

De acuerdo con el análisis de los actores involucrados, las principales barreras que pueden presentarse para la implementación de la GPC en niñas, niños y adolescentes se relacionan con falta de conocimiento, apropiación de la información, desinterés por la lectura completa de las recomendaciones. Específicamente, se mencionó que puede existir un escaso conocimiento y dudas por parte de los clínicos sobre la indicación de algunos medicamentos incluidos en los regímenes de la TAR para profilaxis o tratamiento. Como se verá más adelante, una importante intervención sobre esta barrera debe ir orientada a la información, procesos de socialización y educación para los actores del sistema, en especial para prescriptores.

2. Barreras geográficas y de acceso

Este tipo de barreras se vinculan a dos situaciones identificadas por los actores; la primera, relacionada con el acceso a las tecnologías en población vulnerable de difícil captación por parte de los esquemas de atención integral que dificultaría, por ejemplo, el inicio de la TAR para profilaxis antes de las 72 horas. La segunda situación, en referencia a las zonas rurales, rurales dispersas, zonas en conflicto armado entre otras zonas geográficas que puede dificultar que las atenciones propuestas en las recomendaciones para prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y especialmente retención se den adecuadamente.

3. Barreras de disponibilidad de las tecnologías incluidas en las recomendaciones

De acuerdo con el análisis de los actores involucrados, las recomendaciones que incluyen tecnologías no aprobadas, no comercializadas y por lo tanto, no disponibles en el país como es el caso de las pruebas ADN/ARN y ADN Proviral, pueden implicar una barrera para la inmediata implementación de las recomendaciones. Sin embargo, y como se verá más adelante, se identifican estrategias de superación y facilitadores que propician un escenario adecuado para su implementación.

4. Barreras de confidencialidad y aceptabilidad

El análisis de algunas recomendaciones, en especial de la dimensión de seguimiento, permitieron identificar que pueden generarse barreras relacionadas con la confidencialidad y la aceptabilidad, en especial de aquellas recomendaciones que incluyen la Telesalud y otros mecanismos ambulatorios, lo que puede impactar la confidencialidad sino se garantiza los esquemas tecnológicos adecuados para ello; además los actores refieren la necesidad de que prevalezca la preferencia de las madres, cuidadores, niñas, niños y adolescentes sobre el mecanismo de atención.

○ Facilitadores identificados

Los facilitadores identificados a partir del análisis de los actores fueron agrupados en 3 grandes categorías:

1. Favorable impacto de las recomendaciones en salud pública para el país

El conjunto de actores, identificó que las recomendaciones que emitía la GPC, principalmente las relacionadas con prevención y seguimiento, podían generar un impacto muy favorable en términos de salud pública en el país de cara a las metas globales para el abordaje al VIH/SIDA, lo cual representa un mecanismo que viabiliza el interés de los diferentes actores en cumplir las recomendaciones que la guía establece.

2. Alta aceptabilidad por parte de los usuarios finales

Se analizó que una parte importante de las recomendaciones reivindica la autonomía de los adolescentes que viven con VIH, pues reconoce sus preferencias y valores, además que se favorece la adherencia a los tratamientos por los tipos de regímenes incluidos, lo cual facilita el rol de los cuidadores. Los anteriores aspectos permiten considerar que las recomendaciones pueden tener una alta aceptabilidad por parte de los usuarios finales de la Guía.

3. Avance significativo en el abordaje al VIH/SIDA

Los actores valoraron positivamente las recomendaciones que permiten un avance en términos de tratamiento con medicamentos altamente efectivos que no estaban en la guía anterior, también en prevención y estrategias de seguimiento; el conjunto de estos avances se convierte en un facilitador en la medida en que responde a las expectativas de los actores involucrados en el proceso de atención.

4. Facilidad en el monitoreo permanente y seguimiento a disponibilidad a los medicamentos que se encuentren incluidos en la guía

Como facilitador se propone por el grupo de análisis el establecimiento de un monitoreo permanente y acorde a las dinámicas de vigilancia del VIH/SIDA en el país, así como de auditoría para las EPS e IPS que permitan alinear a los actores en el cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Además, se menciona que puede ser relevante que la autoridad regulatoria de medicamentos establezca estrategias de seguimiento a la disponibilidad de los medicamentos, tanto de los que ya se cuenta como los que deben ingresar, de modo que se mitigue el riesgo de desabastecimiento y se logre garantizar la entrega de los medicamentos a las personas en tratamiento.

11.6 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 (6) y en la propuesta de Sánchez y Duran (7), y se definen las siguientes fases para el desarrollo del plan de implementación:

- Fase de Difusión y disseminación: 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 (7).
- 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.”(7).
- 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 (6,7).
- 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) (8). 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 5. 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 Sociedades Científicas	Utilización de los medios de comunicación impresos y virtuales de las instituciones educativas, de salud, sociedades científicas o agremiaciones para difundir la información de las guías y la importancia de su adopción	MinSalud, EnteGestor	Profesionales de la Salud, EAPB, IPS	Favorecer la aceptabilidad por 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	MinSalud, EAPB, IPS	Profesionales de la Salud	Fomentar la adherencia

Fase	Estrategia	Descripción	Actores que ejecutan	Población Objeto	Resultado esperado
		las recomendaciones y evidencia de la GPC			
	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, 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, Entes Territoriales	Favorecer la divulgación e información de los contenidos de la GPC
	Publicación en revistas científicas	Dar a conocer los resultados más relevantes de las RSL Realizar publicaciones con el análisis de indicadores de implementación	GD	Público Académico	Favorecer la divulgación e información de los contenidos de la GPC

Fuente: Elaboración Propia, 2021

GD: Grupo Desarrollador

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



11.7 Seguimiento al plan de implementación: Indicadores

Tabla 6. 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
Dimensión prevención¹								
Recomendación 4 Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y raltegravir o nevirapina) 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*.	Profilaxis en niñas y niños expuestos a VIH	Proceso	Proporción de niñas y niños expuestos al VIH que reciben profilaxis (definición de niño expuesto) 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
Recomendación 5 Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) 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*.	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 la clasificación de riesgo de transmisión	Número de neonatos expuestos al VIH, que reciben el esquema recomendado de profilaxis de acuerdo al riesgo/Número de neonatos	Anual	Proporción	MSPS (sistema de información de la estrategia TMI)	Factible

¹ 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

<p>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.</p> <p>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.</p>			materno infantil TMI (alto/bajo riesgo)	expuestos al VIH				
	Porcentaje de TMI del VIH	Resultado	Proporción 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 periodo a medir	Anual	Proporción	MSPS (sistema de información de la estrategia TMI)	Factible 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.
Dimensión diagnóstico								
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	Anual	Proporción	Ministerio de salud, sistema de información de la estrategia TMI	Factible

				total de niñas y niños de alto riesgo de infección por VIH en el período a medir				
Dimensión tratamiento								
Se recomienda, en niños, niñas 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 Niños a término, con edad menor a 15 días de nacido: Iniciar un régimen basado en Nevirapina (NVP) o Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (Zidovudina (AZT) o Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC)) *Condiciones de uso de Raltegravir (RAL): >2kg y >37 semanas edad gestacional **Excepto si la madre ha recibido Nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia Menores de 1 año: Iniciar un régimen basado en Raltegravir (RAL) o Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (Zidovudina (AZT) o Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC)) Edad de 1 año a menores de 12 años: Iniciar un régimen basado en Raltegravir (RAL) o Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (Zidovudina (AZT) o Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC)) Mayor de 12 años hasta menores de 18 años Primera línea: Se recomienda iniciar un régimen basado en Dolutegravir (DTG) +	Tiempo de inicio de TAR (niñas, niños y adolescentes)	Proceso	Mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH de niñas, niños y adolescentes y el inicio de TAR	Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR	Anual	Número absoluto	Reporte de PSS	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>Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC) o Tenofovir disoproxilo (TDF) + Emtricitabina (FTC) Alternativa: Se recomienda iniciar un régimen basado en Raltegravir (RAL) + Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC) o Tenofovir disoproxilo (TDF) + Emtricitabina (FTC) Alternativa: Se recomienda iniciar un régimen basado en Efavirenz (EFV) + Tenofovir disoproxilo (TDF) + Emtricitabina (FTC)</p>								
Dimensión seguimiento y retención								
<p>Recomendación 30. 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. 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</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</p>	<p>Numerador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias</p>	<p>Anual</p>	<p>Proporción</p>	<p>RIPS</p>	<p>Ninguna</p>

	sustancias psicoactivas		son atendidos por parte de psicología.	psicoactivas que son atendidos por psicología. Denominador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen trastornos de salud mental o que 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. 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

REFERENCIAS

1. 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.
2. McCreesh N, Andrianakis I, Nsubuga RN, Strong M, Vernon I, McKinley TJ, et al. Universal test, treat, and keep: improving ART retention is key in cost-effective HIV control in Uganda. *BMC Infect Dis.* 2017 Jul;17(1):322.
3. IETS I de ET en S-. Lineamientos VIH_28072020 final. Bogotá D.C: IETS; 2020. p. 78.
4. Odafe S, Stafford KA, Gambo A, Onotu D, Swaminathan M, Dalhatu I, et al. Health Workers' Perspectives on the Outcomes, Enablers, and Barriers to the Implementation of HIV "Test and Treat" Guidelines in Abuja, Nigeria. *J AIDS HIV Treat.* 2019;1(2):33–45.
5. Herce ME, Chi BH, Liao RC, Hoffmann CJ. Re-thinking Linkage to Care in the Era of Universal Test and Treat: Insights from Implementation and Behavioral Science for Achieving the Second 90. *AIDS Behav.* 2019;23(Suppl 2):120–8.
6. Social. M de S y P. 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.
7. Sanchez-Díaz N, Duarte-Osorio A. Natalia Sánchez Díaz 1 Andrés Duarte Osorio 2. *Rev Colomb Psiquiat.* 2012;41(4):826–41.
8. 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.

12. Anexos versión 2021

Anexo 1. Procesos participativos

Anexo 1.1. Herramienta 16. Formato de reporte de participación de pacientes en el desarrollo de la GPC

Momento dentro del desarrollo de GPC	Estrategias para la participación de pacientes	Resultado	Incorporación
Definición del alcance de una guía de práctica clínica	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en este momento de desarrollo de la GPC	Todas las observaciones fueron discutidas con los demás miembros del GD y se incorporaron sus visiones.
Priorización de preguntas a actualizar	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en este momento de desarrollo de la GPC	Todas las observaciones fueron discutidas con los demás miembros del GD y se incorporaron sus visiones.
Identificación y graduación de desenlaces	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en este momento de desarrollo de la GPC	Todas las observaciones fueron discutidas con los demás miembros del GD y se incorporaron sus visiones.
Formulación	Participación.	Los representantes	Todas las

Anexo 1.2 Informe del proceso de participación

Introducción

“La participación como práctica social se vincula con los mecanismos a través de los cuales la sociedad posibilita la integración funcional y simbólica a los diferentes grupos que la componen” (1). De manera específica, la participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (1).

Dentro de los diferentes mecanismos y modalidades de participación existentes, la participación consultiva constituye una forma en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular. Se busca, que estos conocimientos, intercambios y argumentos sean insumos para orientar los procesos de toma de decisiones en salud (2). Más aún, el involucramiento de expertos configura una participación muy importante, en la medida en que representan grupo de actores clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura. Así, es una participación claramente intencionada y definida alrededor de un tema o dato muy particular de la evaluación, por ejemplo: preguntas sobre patrones de práctica clínica, preferencias, procesos de adquisición o datos económicos; en términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia o juicios de valor (3).

En este punto, es necesario mencionar que los expertos son considerados como personas eruditas en un tema o método que cuentan con la formación y trayectoria suficiente y adecuadamente soportada para ser reconocidos como conocedores en profundidad y quien no hace parte del grupo desarrollador (4).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión del espacio participativo incluyendo la convocatoria realizada de los actores clave identificados, así como el rol y el involucramiento de estos en las sesiones realizadas.

Objetivo

Facilitar el desarrollo de los espacios participativos y deliberativos en el proceso de actualización de la Guía de Práctica Clínica de VIH para niños, niñas y adolescentes.

Metodología

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con la identificación de los actores clave conforme el objetivo del espacio y la temática. Para el caso particular, este proceso de identificación se desarrolla en tres momentos: en un primer momento, se identifican las sociedades a incluir en el proceso; en un segundo momento, se hace la

verificación de los delegados de dichas sociedades, buscando asegurar la representatividad y la adecuada participación; y en un tercer momento, se adoptan acciones correctivas, en caso de que ni la participación de los delegados, ni la representatividad de los actores esté asegurada.

A continuación, se describen las actividades adelantadas.

Trazabilidad de la participación paneles

La convocatoria de participación se inició a partir de la definición los actores requeridas para el proceso:

- Asociación Colombiana de Infectología.
- Sociedad Colombiana de Pediatría.
- Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología.
- Asociación Colombiana de Neonatología.
- Asociación Colombiana de Salud Pública.
- Asociación Colombiana de Dietistas y Nutricionistas.
- Universidad de los Andes.
- Universidad Nacional de Colombia.
- Pontificia Universidad Javeriana.
- Universidad de Antioquia.
- Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS.
- Liga Colombiana de la Lucha contra el SIDA.
- ASIVIDA (Amar sí da vida – Centro de apoyo y referencia a personas con VIH).
- Fundamor.
- Red Vallesida.
- RECOLVIH (Red de personas que viven con VIH en Colombia).
- Corporación Red Somos.
- Corporación de Lucha contra el SIDA.
- Asociación Lila Mujer.
- Fundación Grupo de Acción y Apoyo a personas Trans – GAAT.
- Fundación IPharma.
- Fundación Ancla.
- Pacientes VIH – Comfenalco Valle
- Red Comunitaria Trans.
- Fundación Rasa.

Con esta identificación de actores, se procedió con la convocatoria individual de los delegados para asegurar la participación activa en el proceso. En los casos en los que no se obtuvo delegados de las organizaciones, se invitaron a profesionales independientes expertos en VIH, para complementar el equipo interdisciplinario.

Con la conformación del grupo de expertos, se procedió con los espacios participativos virtuales en los que se modificaron y votaron las recomendaciones por cada una de las dimensiones de la GPC (todos los paneles se realizaron por la plataforma Zoom). A continuación, se relaciona la trazabilidad de dichos espacios.

Tabla 1. Trazabilidad de la asistencia al panel del 19 de enero de 2021 – Dimensión prevención y diagnóstico.

No.	Organización	Delegado	Perfil	Participa Sí / No	Declaración de Conflictos de Interés
1	Asociación Colombiana de Infectología	Alexandra Sierra García	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas en pediatría.	Sí	Declara No tener Cdl
2		Ella María Guardo García	Médica Cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en infectología.	Sí	Declara No tener Cdl
3		Iván Felipe Gutiérrez Tobar	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica.	Sí	Declara No tener Cdl
4		William Lenis Quintero	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna. Especialista en VIH.	Sí	Declara No tener Cdl
5		Juan Carlos López García	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica.	Sí	Declara No tener Cdl
6	Sociedad Colombiana de Pediatria	Juan Pablo Calle Giraldo	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas en pediatría.	Sí	Declara No tener Cdl
7	Universidad de Antioquia	Carlos Guillermo Garcés Samudio	Médico Cirujano. Especialista en Pediatria. Especialista en enfermedades infecciosas.	Sí	Declara No tener Cdl
8		Iván Darío Flórez	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Especialista en	Sí	Declara No tener Cdl

			Pediatría. Magister en Epidemiología Clínica. Doctor en Métodos de Investigación en Salud		
9	Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magister en Epidemiología Clínica. Doctor Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
10		Hernando Guillermo Gaitán Duarte	Médico Cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Magister en Epidemiología Clínica. Miembro del grupo CORE de la GPC.	Sí	Declara No tener Cdl
11	Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS	Guillermo Sánchez Vanegas	Médico y Cirujano. Especialista en epidemiología. Magister en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública. Miembro del grupo CORE de la GPC.	Sí	Declara No tener Cdl
12	Profesional independiente	Bertha Patricia Calderón	Médica Cirujana. Especialista en pediatría y adolescentes.	Sí	Declara No tener Cdl
13	Fundamor	Elizabeth Torres Bolívar	Coordinadora de sexualidad y VIH Comunicadora Social Comunitaria. Sexóloga clínica. Magister en Familia.	Sí	Declara No tener Cdl
14		María Eugenia Sánchez Cardozo	Representante de los cuidadores. Auxiliar en rehabilitación física y terapia respiratoria.	Sí	Declara No tener Cdl
15	Fundación Ancla	Cristhian Amador Ebratt	Representante de pacientes. Bachiller.	Sí	Declara No tener Cdl

16	Ministerio de Salud y Protección Social	Tatiana Poveda	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
17		Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
18		Cielo Ríos	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
19		Diego Quiroga	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
20	ENTerritorio	Rafael Pardo	Observador	Sí	Declara No tener Cdl
21	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en neurociencias. Jefe de la Unidad de Síntesis de la Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias.	Sí	Declara No tener Cdl
22		Juan Carlos Alzate Ángel	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster y Doctor en Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
23		Magda Cepeda	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología y en salud pública. Doctora en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
24		Luz Ángela Chocontá Piraquive	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología. Máster en economía de la salud y del medicamento.	Sí	Declara No tener Cdl

25	Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl
26	Carol Zussandy Páez Canro	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Máster en VIH. Magíster en Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
27	Lorena Mesa Melgarejo	Enfermera. Magíster y Doctora en Salud Pública. Jefe de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social.	Sí	Declara No tener Cdl
28	Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	Sí	Declara No tener Cdl
29	Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial. Modelador matemático.	Sí	Declara No tener Cdl
30	Ani Julieth Cortés	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
31	Fabio Alexander Sierra Matamoros	Psicólogo. Magíster en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl
32	Nathalie Ospina Lizarazo.	Nutricionista. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
33	Camilo de la Pava	Médico epidemiólogo.	Sí	Declara No tener Cdl
34	Aura Gutiérrez	Médica epidemióloga.	Sí	Declara No tener Cdl
35	Karime Osorio	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl

36		Carlos Roncancio	Asistente técnico en TIC's	Sí	Declara No tener Cdl
----	--	------------------	----------------------------	----	----------------------

Fuente: IETS, 2021.

Tabla 2. Trazabilidad de la asistencia al panel del 26 de enero de 2021 – Dimensión tratamiento.

No.	Organización	Delegado	Perfil	Participa Sí / No	Declaración de Conflictos de Interés
1	Asociación Colombiana de Infectología	Alexandra Sierra García	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas en pediatría.	Sí	Declara No tener Cdl
2		Iván Felipe Gutiérrez Tobar	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica.	Sí	Declara No tener Cdl
3		Juan Carlos López García	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica.	Sí	Declara No tener Cdl
4	Sociedad Colombiana de Pediatría	Juan Pablo Calle Giraldo	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas en pediatría.	Sí	Declara No tener Cdl
5	Universidad de Antioquia	Carlos Guillermo Garcés Samudio	Médico Cirujano. Especialista en Pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas.	Sí	Declara No tener Cdl
6	Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magíster en Epidemiología Clínica.	Sí	Declara No tener Cdl

			Doctor Salud Pública.		
7	Fundamor	Elizabeth Torres Bolívar	Coordinadora de sexualidad y VIH Comunicadora Social Comunitaria. Sexóloga clínica. Magister en Familia.	Sí	Declara No tener Cdl
8		María Eugenia Sánchez Cardozo	Representante de los cuidadores. Auxiliar en rehabilitación física y terapia respiratoria.	Sí	Declara No tener Cdl
9	Fundación Ancla	Cristhian Amador Ebratt	Representante de pacientes. Bachiller.	Sí	Declara No tener Cdl
10	Ministerio de Salud y Protección Social	Adriana Marcela Caballero	Observadora – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
11		Félix Regulo Nates	Director de Regulación, beneficios y costos de las tarifas del aseguramiento en salud	Sí	Declara No tener Cdl
12		Gloria Villota	Observadora – Oficina de Calidad	Sí	Declara No tener Cdl
13		William Ferney Montaña	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
14		Sahir Camilo Basto	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
15		Ricardo Luque	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
16		Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl

17		Cielo Ríos	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
18		Diego Quiroga	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
		Liliana Boude	Observadora – Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
19	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en neurociencias. Jefe de la Unidad de Síntesis de la Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias.	Sí	Declara No tener Cdl
20		Magda Cepeda	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología y en salud pública. Doctora en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
21		Luz Ángela Chocontá Piraquive	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología. Máster en economía de la salud y del medicamento.	Sí	Declara No tener Cdl
22		Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl
23		Carol Zussandy Páez Canro	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Máster en VIH. Magíster en Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl

24		Lorena Mesa Melgarejo	Enfermera. Magíster y Doctora en Salud Pública. Jefe de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social.	Sí	Declara No tener Cdl
25		Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	Sí	Declara No tener Cdl
26		Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial. Modelador matemático.	Sí	Declara No tener Cdl
27		Ani Julieth Cortés	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
28		Fabio Alexander Sierra Matamoros	Psicólogo. Magíster en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl
39		Nathalie Ospina Lizarazo	Nutricionista. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
30		Karime Osorio	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
31		Aura Gutiérrez	Médica epidemióloga.	Sí	Declara No tener Cdl
32		Carlos Roncancio	Asistente técnico en TIC's	Sí	Declara No tener Cdl

Fuente: IETS, 2021.

Tabla 3. Trazabilidad de la asistencia al panel del 9 de febrero de 2021 – Dimensión seguimiento y retención.

No.	Organización	Delegado	Perfil	Participa Sí / No	Declaración de Conflictos de Interés
-----	--------------	----------	--------	-------------------	--------------------------------------

1	Asociación Colombiana de Infectología	Alexandra Sierra García	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas en pediatría.	Sí	Declara No tener Cdl
2		Iván Felipe Gutiérrez Tobar	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica.	Sí	Declara No tener Cdl
3	Sociedad Colombiana de Pediatría	Juan Pablo Calle Giraldo	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas en pediatría.	Sí	Declara No tener Cdl
4	Universidad de Antioquia	Carlos Guillermo Garcés Samudio	Médico Cirujano. Especialista en Pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas.	Sí	Declara No tener Cdl
5	Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magister en Epidemiología Clínica. Doctor Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
6	Fundamor	María Eugenia Sánchez Cardozo	Representante de los cuidadores. Auxiliar en rehabilitación física y terapia respiratoria.	Sí	Declara No tener Cdl
7	Profesional independiente	Bertha Patricia Calderón	Médica Cirujana. Especialista en pediatría y adolescentes.	Sí	Declara No tener Cdl
8	Ministerio de Salud y Protección Social	Liliana Boude	Observadora – Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl

9		William Ferney Montaña	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
10		Gloria Villota	Observadora – Oficina de Calidad	Sí	Declara No tener Cdl
11		Ricardo Luque	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
12		Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
13		Diego Quiroga	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
14	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en neurociencias. Jefe de la Unidad de Síntesis de la Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias.	Sí	Declara No tener Cdl
15		Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl
16		Carol Zussandy Páez Canro	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Máster en VIH. Magíster en Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
17		Lorena Mesa Melgarejo	Enfermera. Magíster y Doctora en Salud Pública. Jefe de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social.	Sí	Declara No tener Cdl

18		Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	Sí	Declara No tener Cdl
19		Ani Julieth Cortés	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
20		Fabio Alexander Sierra Matamoros	Psicólogo. Magíster en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl
21		Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial. Modelador matemático.	Sí	Declara No tener Cdl

Fuente: IETS, 2021.

Tabla 4. Trazabilidad de asistencia al panel del 16 de febrero de 2021 – Continuación de la Dimensión seguimiento y retención.

No.	Organización	Delegado	Perfil	Participa Sí / No	Declaración de Conflictos de Interés
1	Sociedad Colombiana de Pediatría	Juan Pablo Calle Giraldo	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas en pediatría.	Sí	Declara No tener Cdl
2	Asociación Colombiana de Infectología	Juan Carlos López García	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica.	Sí	Declara No tener Cdl
3		Alexandra Sierra García	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas en pediatría.	Sí	Declara No tener Cdl

4		Ella María Guardo García	Médica Cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en infectología.	Sí	Declara No tener Cdl
		Iván Felipe Gutiérrez Tobar	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica.	Sí	Declara No tener Cdl
5	Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magister en Epidemiología Clínica. Doctor Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
6	Fundamor Representante de los pacientes	Elizabeth Torres Bolívar	Coordinadora de sexualidad y VIH Comunicadora Social Comunitaria. Sexóloga clínica. Magister en Familia.	Sí	Declara No tener Cdl
7		María Eugenia Sánchez Cardozo	Representante de los cuidadores. Auxiliar en rehabilitación física y terapia respiratoria.	Sí	Declara No tener Cdl
8	Ministerio de Salud y Protección Social	William Ferney Montaña	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
9		Adriana Marcela Caballero	Observadora – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
10		Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
11		Cielo Ríos	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
12		Ricardo Luque	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl

		Liliana Boude	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Si	Declara No tener Cdl
13	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en neurociencias. Jefe de la Unidad de Síntesis de la Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias.	Sí	Declara No tener Cdl
14		Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	Sí	Declara No tener Cdl
15		Luz Ángela Chocontá Piraquive	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología. Máster en economía de la salud y del medicamento.	Sí	Declara No tener Cdl
16		Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial.	Sí	Declara No tener Cdl
17		Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl
18		Ani Julieth Cortés	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
19		Nathalie Ospina	Nutricionista. Magíster en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
20		Margoth Cristina Pinilla	Ingeniera biomédica	Sí	Declara No tener Cdl

21		Andrea Lara Sánchez	Politóloga. Profesional especializado en participación y deliberación.	Sí	Declara No tener Cdl
----	--	---------------------	--	----	----------------------

Fuente: IETS, 2021.

Vale destacar, además, que en cada sesión de panel, los delegados y delegadas declararon de viva voz sus intereses con respecto al objeto de los paneles. Esto, como una medida complementaria de gestión de conflictos de intereses.

CAPITULO ADOLESCENTES

El análisis, deliberación y votación de las recomendaciones específicas para la población adolescente se llevó a cabo el día 15 de febrero, siguiendo el mismo esquema metodológico para el panel de recomendaciones de niños y niñas. Para este caso, se invitaron profesionales independientes expertos en Medicina del Adolescente. A continuación, se presentan los participantes en la sesión.

Tabla 5. Trazabilidad de asistencia al panel del 15 de febrero de 2021 – Población adolescentes.

No.	Organización	Delegado	Perfil	Participa Sí / No	Declaración de Conflictos de Interés
1	Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología	Lilian Patricia Rubiano Pavia	Médica Cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Especialista de Ginecología de Infancia y adolescencia. Magíster en Salud Sexual y Reproductiva.	Sí	Declara No tener Cdl
2		Edith Ángel Müller	Médica Cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en infectología ginecobstétrica.	Sí	Declara No tener Cdl
3	Asociación Colombiana de Infectología	José Fernando García-Goez	Médico Cirujano. Especialista en medicina interna e infectología internista. Especialista el	Sí	Declara No tener Cdl

			Hospital Universitario Fundación Valle del Lili. Máster en VIH/SIDA.		
4		William Lenis Quintero	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna. Especialista en VIH.	Sí	Declara No tener Cdl
5	Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
6	Universidad de Antioquia	Carlos Guillermo Garcés Samudio	Médico Cirujano. Especialista en Pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas.	Sí	Declara No tener Cdl
7	Profesional independiente	Ángela María Arévalo Baquero	Nutricionista y dietista. Especialista en salud ocupacional. Magíster en Seguridad y salud en el trabajo.	Sí	Declara No tener Cdl
8	Profesional independiente	Ferney Alonso Baquero Quevedo	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en adolescencia.	Sí	Declara No tener Cdl
9	Profesional independiente	Álvaro Hoyos Orrego	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica. Especialista en microbiología y parasitología médica.	Sí	Declara No tener Cdl
10	Fundamor Representante de los pacientes	Elizabeth Torres Bolívar	Coordinadora de sexualidad y VIH Comunicadora Social Comunitaria. Sexóloga clínica. Magíster en Familia.	Sí	Declara No tener Cdl
11		María Eugenia Sánchez Cardozo	Representante de los cuidadores. Auxiliar en rehabilitación física y terapia respiratoria.	Sí	Declara No tener Cdl

12	Fundación IPharma	Francisco Augusto Giuseppe Rossi Buenaventura	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Asesor Senior.	Sí	Declara No tener Cdl
13	Liga Colombiana de la Lucha contra el SIDA	Jorge Alberto Pacheco Cabrales	Director de la Fundación. Odontólogo. Especialista en Administración Hospitalaria.	Sí	Declara No tener Cdl
14	Ministerio de Salud y Protección Social	William Ferney Montaña	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
15		Sahir Camilo Basto	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
16		Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
17		Cielo Ríos	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
18		Diego Quiroga	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
19		Juan Camilo Martínez Urrego	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	Sí	Declara No tener Cdl
20		Liliana Boude	Observadora – Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Sí	Declara No tener Cdl
21	Instituto de Evaluación Tecnológica en	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magister en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl

	Salud –IETS		Magíster en neurociencias. Jefe de la Unidad de Síntesis de la Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias.		
22		Juan Carlos Alzate Ángel	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster y Doctor en Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
23		Magda Cepeda	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología y en salud pública. Doctora en epidemiología.	Sí	Declara No tener Cdl
24		Luz Ángela Chocontá Piraquive	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología. Máster en economía de la salud y del medicamento.	Sí	Declara No tener Cdl
25		Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	Sí	Declara No tener Cdl
26		Carol Zussandy Páez Canro	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Máster en VIH. Magíster en Salud Pública.	Sí	Declara No tener Cdl
27		César Huérfano Herrera	Químico farmacéutico. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en farmacología.	Sí	Declara No tener Cdl
28		Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	Sí	Declara No tener Cdl
29		Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial.	Sí	Declara No tener Cdl

30		Andrea Lara Sánchez	Politóloga. Profesional especializado en participación y deliberación.	Sí	Declara No tener Cdl
----	--	------------------------	--	----	-------------------------

Fuente: IETS, 2021.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2063 de 2017, por medio de la cual se adopta la Política de Participación Social en Salud. 2017.
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de Participación y Deliberación [Internet]. 2014. Disponible en: <http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf>
3. Hunger T., Schnell-Inderst P., Sahakyan N. SU. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. *Int J Technol Assess Heal Care*. 2016;32(3):131–9.
4. Lorena Mesa; Kelly Estrada. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2020.

Momento dentro del desarrollo de GPC	Estrategias para la participación de pacientes	Resultado	Incorporación
de recomendaciones		de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en los paneles de recomendaciones Siempre fueron delegados con voz y voto.	observaciones fueron discutidas con los demás miembros del GD y se incorporaron sus visiones.
Revisión de los documentos preliminares de una guía de práctica clínica	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en este momento de desarrollo de la GPC	Emitieron acuerdos sobre el contenido preliminar de la GPC
Construcción del documento de información para pacientes	Participación	Se realizó una Encuesta de identificación de necesidades de información para la construcción de la Guía de Pacientes.	Las Guías de pacientes fueron orientadas a partir de los resultados obtenidos
Formulación de indicadores e implementación	Participación y consulta	Participación en el proceso de priorización de recomendaciones y fueron consultados sobre los indicadores propuestos	

Anexo 1.3. Conflicto de Interés

Guía: Actualización de la GPC de VIH niños, niñas y adolescentes

Fecha: 6 septiembre de 2020 a 25 de septiembre de 2020

Herramienta 3. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores

Nombre	Presencia de Intereses		Tipo de Interés Declarado	Actualización (Enero 2021)	Decisión sobre la participación							
	No	Si			Participa	Limitación Parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará Limitado
								Si	No	Si	No	
Carlos Garcés	X			Sin Cambio	x			X			X	
Lilian Rubiano	X			Sin Cambio	X			X			X	
Ella Guardo	x			Sin Cambio	x			X			X	
Juan Carlos López	X			Sin Cambio	X			X			X	
Iván Felipe Gutiérrez	X			Sin Cambio	X			X			X	
Alexandra Sierra	X			Sin Cambio	X			X			X	
Alvaro Hoyos	x			Sin Cambio	x			x				
Juan Pablo Calle	X			Sin Cambio	X			X			X	
Ferney Baquero		X	Económico, no relacionado	Sin Cambio	X			x			X	
Bertha Calderón	X			Sin Cambio	X			X			X	
Rocio González	x			Sin Cambio	x			X			X	
Juan José Yepes	X			Sin Cambio	x			X			X	
Carlos Gómez	X			Sin Cambio	X			X			X	
Guillermo Sanchez VAnegas	X			Sin Cambio	X			X			X	
Hernando Gaitan Duarte	X			Sin Cambio	X			X			X	
Javier Eslava Schmalbach	X			Sin Cambio	X			X			X	
Rodrigo Pardo Turriago	X			Sin Cambio	X			X			X	
Ivan Dario Florez Gomez	X			Sin Cambio	X			X			X	
Jorge Pacheco	X			Sin Cambio	X			X			X	
Jhon Freddy Ramirez	X			Sin Cambio	X			X			X	

Elizabeth Torres	X			Sin Cambio	X			X			X	
Cristhian Ebratt	X			Sin Cambio	X			X			X	
Maria Eugenia Sánchez	X			Sin Cambio	X			X			X	
Juan Guillermo Perez	X			Sin Cambio	X			X			X	
Carol Paez	X			Sin Cambio	X			X			X	
Magda Cepeda	X			Sin Cambio	X			X			X	
Kelly Estrada	X			Sin Cambio	X			X			X	
Fabio Sierra	X			Sin Cambio	X			X			X	
Erika León	X			Sin Cambio	X			X			X	
Natalie Ospina	X			Sin Cambio	X			X			X	
Lorena Mesa	X			Sin Cambio	X			X			X	
Ani Cortes	X			Sin Cambio	X			X			X	
Karime Osorio	X			Sin Cambio	X			X			X	
Angélica Ordoñez	X			Sin Cambio	X			X			X	
Daniel Cossio	X			Sin Cambio	X			X			X	
Gilberto Morales	X			Sin Cambio	X			X			X	
Cesar huérfano	X			Sin Cambio	X			X			X	

Anexo 2. Búsqueda, tamización, evaluación y selección de guías de práctica clínica (GPC)

Anexo 2.1 Fuentes de información para la búsqueda de GPC

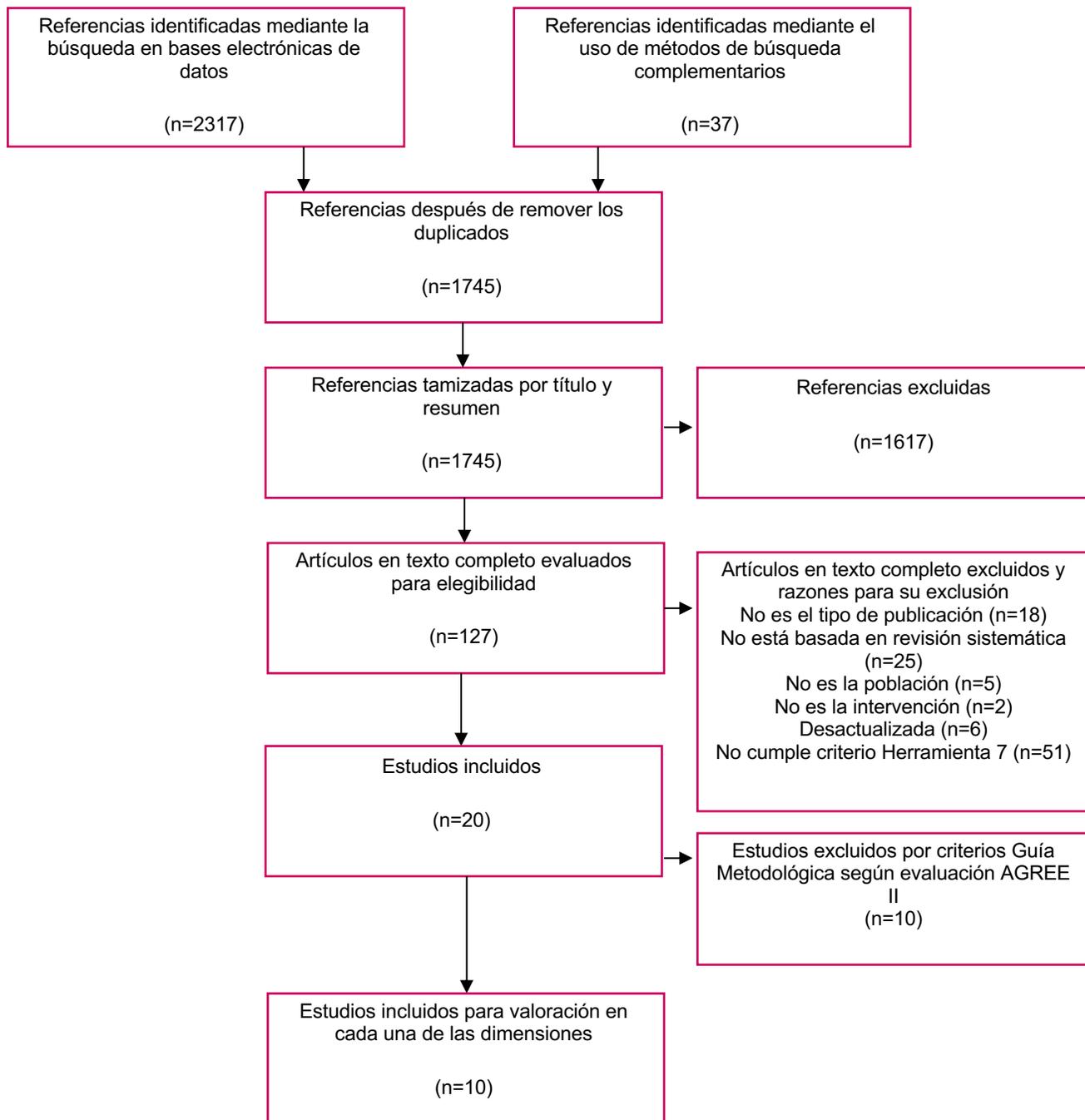
Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores de Guías	Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.guideline.gov/
	GIN (Guideline International Network)	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
Organismos que elaboran GPC	NICE (National Institute for Clinical Excellence)	https://www.nice.org.uk/guidance
	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	http://www.sign.ac.uk/
Guías de práctica Clínica nacionales o iberoamericanas.	Guía Salud	http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica
Bases de datos especializadas	LILACS	http://lilacs.bvsalud.org/es/
	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
	EMBASE	http://www.embase.com/
	Epistemónikos	https://www.epistemonikos.org/en/

Anexo 2.2 Estrategias de búsqueda

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	22 de agosto de 2020
Rango de fecha de búsqueda	2015-2020
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	No
Estrategia de búsqueda	<p>1 exp HIV/ or exp HIV Infection/ (316676)</p> <p>2 (HIV Infections or HIV?1* or HIV?2* or HIV infect* or human immuno?deficiency virus or human immune?deficiency virus).ti,ab. (167624)</p> <p>3 (human immun* and deficiency virus).ti,ab. (656)</p> <p>4 (acquired immuno?deficiency syndrome or AIDS or acquired immunodeficiency syndrome or acquired immune deficiency).ti,ab. (156079)</p> <p>5 (acquired immun* and deficiency syndrome).ti,ab. (6062)</p> <p>6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (404259)</p> <p>7 exp clinical pathway/ (6838)</p> <p>8 exp clinical protocol/ (168890)</p> <p>9 exp consensus/ (13259)</p> <p>10 exp consensus development conference/ (12023)</p> <p>11 exp consensus development conferences as topic/ (2865)</p> <p>12 critical pathways/ (6838)</p> <p>13 exp guideline/ (34444)</p> <p>14 guidelines as topic/ (40015)</p> <p>15 exp practice guideline/ (27469)</p> <p>16 practice guidelines as topic/ (118968)</p> <p>17 health planning guidelines/ (4099)</p> <p>18 (guideline or practice guideline or consensus development conference or consensus development conference, NIH).pt. (43857)</p> <p>19 (position statement* or policy statement* or practice parameter* or best practice*).ti,ab,kf,kw. (33956)</p> <p>20 (standards or guideline or guidelines).ti,kf,kw. (111412)</p> <p>21 ((practice or treatment* or clinical) adj guideline*).ab. (40706)</p> <p>22 (CPG or CPGs).ti. (5776)</p> <p>23 consensus*.ti,kf,kw. (26761)</p> <p>24 consensus*.ab. /freq=2 (25745)</p> <p>25 ((critical or clinical or practice) adj2 (path or paths or pathway or pathways or protocol*)).ti,ab,kf,kw. (20587)</p>

26 recommendat*.ti,kf,kw. (42077)
27 (care adj2 (standard or path or paths or pathway or pathways or map or maps or plan or plans)).ti,ab,kf,kw. (60116)
28 (algorithm* adj2 (screening or examination or test or tested or testing or assessment* or diagnosis or diagnoses or diagnosed or diagnosing)).ti,ab,kf,kw. (7783)
29 (algorithm* adj2 (pharmacotherap* or chemotherap* or chemotreatment* or therap* or treatment* or intervention*)).ti,ab,kf,kw. (10031)
30 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 (622906)
31 6 and 30 (13204)
32 limit 31 to yr="2015 -Current" (3236)

Anexo 2.3 Diagrama PRISMA de selección de guías de práctica clínica



Anexo 2.4 Selección de guías de práctica clínica herramienta 7

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
1. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
2. Update of recommendations on first and second line antiretroviral regimens 2019	No	Sí	Sí	No	Sí	2019	No incluir	
3. Coinfección TB/VIH Guía Clínica Regional_Actualización	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
4. Deep dermal injection of non-absorbable gel polymer for HIV-related lipotrophy	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2013	No incluir	
5. Documento De Consenso De Ge SIDA/Plan Nacional Sobre El Sida Respecto Al Tratamiento Antirretroviral En Adultos Infectados Por El Virus De La Inmunodeficiencia Humana	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2020	Incluir	
6. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
7. EACS. Guidelines versión 10.0, Noviembre 2019	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2019	No incluir	
8. Estándares para el diagnóstico y tratamiento del VIH/SIDA en Latinoamérica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
9. Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
10. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2018)	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	2018	N.A.	
11. HIV prevention and treatment with art:International antiviral society updates recommendations	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2018	Incluir	
12. Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 2016	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
13. Post-exposure prophylaxis guidelines for children and adolescents potentially exposed to HIV	Sí	No	No	No	Sí	2018	No incluir	
14. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life	Sí	No	No	Sí	sí	2015	No incluir	
15. Southern African guidelines on the safe use of pre-exposure prophylaxis in persons at risk of acquiring HIV-1 infection	Sí	No	No	Sí	Sí	2016	No incluir	
16. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2018	Incluir	
17. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
18. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2015	Incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
19. Paediatric European Network for Treatment of AIDS Treatment Guideline 2016 update: antiretroviral therapy recommended for all children living with HIV	No	No	No	No	No	2017	No incluir	Carta al editor.
20. Treatment Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents: An Update	No	No	No	No	No	2016	No incluir	Artículo descriptivo de: DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. AIDSinfo Website. https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf . Updated January 28, 2016. Accessed March 9, 2016
21. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
22. Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2016	No incluir	
23. Canadian guideline on HIV preexposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis for pharmacists	No	No	No	No	No	2019	No incluir	
24. Belgian guidelines for non-occupational HIV post-exposure prophylaxis 2017	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2017	No incluir	
25. Thai national guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus 2017	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2017	No incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
26. Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents 2014, Thailand	Si	No	No	No	Sí	2015	No incluir	
27. Current guidelines for diagnostics and treatment of hiv infection in children and adolescents	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	NA	
28. Adult antiretroviral therapy guidelines 2017	Si	No	No	No	Sí	2017	No incluir	No es clara la metodología
29. Guidelines for treating HIV-infected adults and post-exposure prophylaxis for HTV infection	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	NA	
30. Guidelines for caring for HIV-infected adults and post-exposure prophylaxis of HIV infection	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	NA	
31. Palliative care guidelines for the management of HIV-infected people in South Africa	Si*	No	No	No	Sí	2019	No incluir	No es clara la metodología
32. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis	Sí	Sí	Sí*	Sí	Sí	2017	Incluir	Se reportan bases de datos, palabras que tuvieron en cuenta, tipo de estudios y fechas, pero no describen la estrategia de búsqueda
33. The 2018 clinical guidelines for the diagnosis and treatment of HIV/AIDS in HIV-infected Koreans	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	NA	GPC completa disponible en coreano
34. World health organization guidelines on postexposure prophylaxis for HIV: Recommendations for a public health approach	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2015	Incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
35. The development of a multidisciplinary, evidence-based guideline for "HIV and employment"	No	Sí	Sí	Sí	Sí	2015	No incluir	GPC completa disponible en holandés
36. Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
37. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men - United States, 2017	No	No	No	Sí	Sí	2017	No incluir	
38. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2B6 and Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
39. Antiretroviral treatment for HIV infection: Swedish recommendations 2019	Sí	No	No	Sí	Sí	2019	No incluir	
40. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
41. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for UGT1A1 and Atazanavir Prescribing	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
42. IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2015	Incluir	
43. No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2018	Incluir	
44. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
45. Italian expert panel consensus statements on two-drug antiretroviral regimens to treat naive and virologically suppressed HIV-1 infected patients	No	No	No	No	No	2019	No incluir	
46. Southern African guidelines on the safe use of pre-exposure prophylaxis in persons at risk of acquiring HIV-1 infection	Sí	No	No	No	Sí	2016	No incluir	
47. Summary of Guidelines for the Use of Pre-Exposure Prophylaxis for HIV in Korea	Sí	No	No	No	Sí	2017	No incluir	
48. New CDC guidelines recommend circumcision to cut HIV risk	No	No	No	No	Sí	2015	No incluir	
49. AIDSImpact special issue-broadening the lens: recommendations from rehabilitation in chronic disease to advance healthy ageing with HIV	No	No	No	No	No	2020	No incluir	
50. WHO guideline for brief sexuality-related communication: Implications for STI/HIV policy and practice	No	Sí	No	Sí	Sí	2015	No incluir	
51. HIV treatment and prevention: An overview of recommendations from the 2016 IAS-USA antiretroviral guidelines panel	No	No	No	No	No	2015	No incluir	
52. Screening for HIV Infection US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
53. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
infezione da HIV-1 - anno 2017								
54. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2018	Incluir	No se encuentran suplementos en línea
55. PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION IN THE UNITED STATES – 2017 UPDATE A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
56. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	> 2015	Incluir	
57. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2019	No incluir	
58. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
59. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV.	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2020	No incluir	Se describe que cada grupo de trabajo es responsable de identificar la literatura relevante, conducir una revisión sistemática de esa literatura y proponer actualizaciones con base a la revisión de la literatura. Sin embargo, no se especifica más información de dichas búsquedas.

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
60. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2020	No incluir	
61. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children	Sí	Sí	Sí*	Sí	Sí	2020	Incluir	Se refiere a estrategia de búsqueda, pero no ha sido identificada en el texto completo
62. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2020	No incluir	Se refiere a estrategia de búsqueda, pero no ha sido identificada en el texto completo
63. Interim Guidance for COVID-19 and Persons with HIV	Sí	No	No	No	Sí	2020	No incluir	Refiere revisar recomendaciones en otros documentos de CDC . Disponible en: https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/8/covid-19-and-persons-with-hiv--interim-guidance-/0
64. Guidance for Non-HIV-Specialized Providers Caring for Persons with HIV Displaced by Disasters	Sí	Sí*	No*	Sí*	Sí	2018	No incluir	Preparado por paneles de otras guías de CDC. No se reporta metodología específicamente en esta guía, pero se reporta que está basado en las recomendaciones actuales de cuidado para personas con VIH
65. Occupational Postexposure Prophylaxis (PEP): Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to	Sí	No	No	Sí	Sí	2018	No incluir	Esta actualización no tiene RSL desde 2005. Los autores indican que es debido a que no hay estudios que indiquen superioridad de lo

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
HIV and recommendations for postexposure prophylaxis.								reportado en la guía previa.

Anexo 2.5 Calificación de GPC AGREE II

Los dominios evaluados fueron:

- D1: alcance y objetivos
- D2: participación de los implicados
- D3: rigor en la elaboración
- D4: claridad en la presentación
- D5: aplicabilidad
- D6: independencia editorial

Guía de práctica clínica	D1 (%)	D2 (%)	D3 (%)	D4 (%)	D5 (%)	D6 (%)	Global (%)
1. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed	97	72	80	100	98	100	83
2. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV	86	72	82	81	88	58	75
3. Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children	100	72	64	89	48	83	67
4. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018	94	78	70	97	81	17	75
5. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015	97	75	93	97	85	29	83
6. UK guideline for the use of HIV Post- Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015	97	86	65	92	67	75	75
7. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018	100	89	86	94	73	58	33
8. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and	75	64	81	100	75	88	75

nonoccupational postexposure prophylaxis							
9. Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2B6 and Efavirenz- Containing Antiretroviral Therapy	67	36	57	92	42	83	50
10. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force	83	69	67	89	52	94	75
11. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for UGT1A1 and Atazanavir Prescribing	69	19	42	83	35	92	50
12. IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents	81	58	57	100	56	88	75
13. No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines	94	69	72	97	58	50	83
14. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline	92	89	84	81	94	67	83
15. Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	89	81	78	94	29	92	83
16. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 - anno 2017	100	78	68	100	79	67	58
17. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the	83	56	61	92	67	96	75

International Antiviral Society– USA Panel							
18. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2017 Update a clinical practice guideline	81	78	76	94	96	42	75
19. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016	83	67	86	86	69	92	83
20. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017	72	69	73	92	60	58	67

1.Nombre de la guía: Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	5
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	3	4
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	7

10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	6
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	2
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	7	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	7	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	7	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

2. Nombre de la guía: HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	6	5
Dominio 2. Participación de los implicados		

4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	4	5
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	5	6
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	6
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	6
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	3	2
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	5	5
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	6	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	6	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	7	6
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	4
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	5	6
Evaluación global de la guía	5	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

3.Nombre de la guía: Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		

1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	3	1
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	2
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	3
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	1
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	5
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	6
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	3	1
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	5
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	4	1
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	3	6
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	1
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	3	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	4

Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No
------------------------------------	------------------------	----

4. Nombre de la guía: BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	5
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	3
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	6
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	4
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	3	4
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		

18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	5	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	1	3
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones

5. Nombre de la guía: British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	2
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	5	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7

13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	5	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	5	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	4	3
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

6. Nombre de la guía: UK guideline for the use of HIV Post- Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	6

8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	5
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	5
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	6
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	1
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	1
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	6
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	4	1
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones

7. Nombre de la guía: British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7

2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	5
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	6
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	5	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	4	3
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	-	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

8. Nombre de la guía: Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	6
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	4
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	5
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	5	3
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	4
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	6
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	5
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	4
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	6
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	5
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	5
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	5
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	6	6
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	5	5
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	5	7
Dominio 6. Independencia editorial		

22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	5
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones

9.Nombre de la guía: Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2B6 and Efavirenz- Containing Antiretroviral Therapy		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	6
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	5
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	5	5
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	4
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	2
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	4	3
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	6
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	4
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	4
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	4	6
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	6
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	4	2
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	1	4
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	6
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		

18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	2	3
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	3	4
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	4
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	4	5
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	5	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	4	4
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

10.Nombre de la guía: Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	4
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	5
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	6
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	6
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	4	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	4	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	6
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	5
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	5

14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	2	3
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	4
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	4	3
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	4	3
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	5	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

11.Nombre de la guía: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for UGT1A1 and Atazanavir Prescribing		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	6
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	5
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	4	5
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	3	3
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	2
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	1	3
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	4	5
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	3	3
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	3

10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	4	3
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5	6
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	5
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	1	2
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	1	2
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	6
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3	3
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	3
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	1	2
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	4	5
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	4	4
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

12. Nombre de la guía: IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	4
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	6	6
Dominio 2. Participación de los implicados		

4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	5
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	2
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	5
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	3
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5	3
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	3	2
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	2	1
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	4
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	3
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	5	4
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	6	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones

13.Nombre de la guía: No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines			
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje	Comentarios

		Revisor 2	
Dominio 1. Alcance y objetivo			
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7	
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	6	
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	6	
Dominio 2. Participación de los implicados			
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	5	
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	2	
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6	
Dominio 3. Rigor en la elaboración			
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	6	
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	6	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	3	
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7	
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	5	
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7	
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	5	
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	1	1	
Dominio 4. Claridad en la presentación			
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7	
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7	
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7	
Dominio 5. Aplicabilidad			
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	6	7	
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	5	
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	2	
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	5	3	
Dominio 6. Independencia editorial			
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	6	

23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	1	2	
Evaluación global de la guía	6	6	
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones	

14.Nombre de la guía: Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline			
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2	
Dominio 1. Alcance y objetivo			
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7	
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7	
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7	
Dominio 2. Participación de los implicados			
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	7	
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	6	7	
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	4	7	
Dominio 3. Rigor en la elaboración			
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	4	
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	3	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7	7	
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	7	
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	7	
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	3	
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7	
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	5	7	
Dominio 4. Claridad en la presentación			
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	5	7	
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5	7	
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	4	7	
Dominio 5. Aplicabilidad			
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	7	6	
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	6	7	

20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	7	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	7	6
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	5	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

15.Nombre de la guía: Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	4
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	6
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	5	6
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	6
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	5
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	5
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	3
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7

16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	5
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3	4
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	2
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	4	2
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	1	2
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	6	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía		
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

16.Nombre de la guía: Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 - anno 2017		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	2	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	6	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	4
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	5
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	7

11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	4	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	2	1
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	6	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	2	5
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	6	7
Evaluación global de la guía	5	4
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

17.Nombre de la guía: Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	4	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	2	1

6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	3	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	4
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	5
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	4	3
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	1
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	1
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	6
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	5	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	3	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	6
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	5	7
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	6	7
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

18.Nombre de la guía: Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2017 Update a clinical practice guideline		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	7

2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	5	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	4	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	4	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	3	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	5
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	2	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	6	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	7	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	7	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	3	7
Evaluación global de la guía	5	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

19.Nombre de la guía: Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	5	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	1
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	6
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	6
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	6	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	5	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	5	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	4	7
Dominio 6. Independencia editorial		

22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	6	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

20.Nombre de la guía: Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017		
Dominio	Puntaje Revisor 1	Puntaje Revisor 2
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	3	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	4	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	4	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	7	1
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	5
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	6
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	4	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	3	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	2	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5	7

17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	6
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	2	6
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	1	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	5	6
Evaluación global de la guía	4	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

Anexo 2.6 Referencias excluidas en la selección de guías de práctica clínica

Nombre de la Guía	Año de publicación	Idioma	Evaluación General (2 evaluadores) – AGREE II	¿Los dominios 3 y 6 de AGREE II (3: Rigor Metodológico; 6: Independencia Editorial) superan el 60%?
1. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV	2016	Inglés	75%	No. Dominio 6: 58%
2. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018	2019	Inglés	75%	No. Dominio 6: 17%
3. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015	2017	Inglés	83%	No. Dominio 6: 29%
4. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018	2019	Inglés	33%	No. Dominio 6: 58%
5. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2B6 and Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy	2015	Inglés	50%	No. Dominio 3: 57%
6. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for UGT1A1 and Atazanavir Prescribing	2017	Inglés	50%	No. Dominio 3: 42%
7. IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents	2019	Inglés	75%	No. Dominio 3: 57%
8. No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines	2017	Inglés	83%	No. Dominio 6: 50%
9. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2017 update a clinical practice guideline	2020	Inglés	75%	No. Dominio 6: 42%
10. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017.	2016	Inglés	67%	No. Dominio 6: 58%

Anexo 3. Resultados votación de recomendaciones pediatría

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
19/01/2021	1	Neonatos bajo riesgo: 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. Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza en la recomendación: fuerte a favor.	Prevención bajo riesgo	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
19/01/2021	2	Neonatos bajo riesgo: No se recomienda usar la profilaxis con zidovudina oral más nevirapina en neonatos de bajo riesgo de transmisión materno infantil del VIH. Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza en la recomendación: fuerte en contra.	Prevención bajo riesgo	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
19/01/2021	3	Neonatos bajo riesgo: No se recomienda usar la profilaxis con zidovudina oral durante menos de 4 semanas en neonatos de bajo riesgo de transmisión materno infantil del VIH. Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza en la recomendación: fuerte en contra.	Prevención bajo riesgo	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
19/01/2021	4	Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y raltegravir o nevirapina) en neonatos expuestos al VIH mayores a 37 semanas de edad gestacional con alto riesgo de transmisión materno infantil del VIH de acuerdo con edad gestacional al nacimiento y peso*. Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza en la recomendación: fuerte a favor. *Ver tablas de dosis.	Prevención alto riesgo	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
19/01/2021	5	Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) en neonatos expuestos al virus de inmunodeficiencia humana mayores a 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*. Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza en la recomendación: fuerte a favor. *Ver tablas de dosis.	Prevención alto riesgo	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
19/01/2021	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.	Prevención alto riesgo	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		Certeza en la evidencia: muy baja (consenso de experto) Fuerza en la recomendación: fuerte a favor.					
19/01/2021	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. Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza en la recomendación: fuerte a favor	Prevención alto riesgo	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
19/01/2021	8	Dar leche de fórmula* durante todo el periodo de lactancia, desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad. Fuerza y dirección de la recomendación: FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN (Calidad de la Evidencia Moderada).	Prevención	2	No se vota por que son recomendaciones del 2014		
19/01/2021	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 y dirección de la recomendación: FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN (Calidad de la Evidencia Moderada).	Prevención				
19/01/2021	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. Calidad de la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: condicional a favor.	Diagnóstico	3	1 (20,0%)	0 (0,0%)	4 (80%)
19/01/2021	11	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. Certeza en la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.	Diagnóstico	3	1 (20,0%)	0 (0,0%)	4 (80%)
19/01/2021	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. Certeza en la evidencia: muy baja (consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.	Diagnóstico	3	1 (20,0%)	0 (0,0%)	4 (80%)
19/01/2021	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 Certeza en la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: condicional en contra.	Diagnóstico	3	1 (20,0%)	0 (0,0%)	4 (80%)
19/01/2021	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*.	Diagnóstico	3	1 (20,0%)	0 (0,0%)	4 (80%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		Fuerza de la recomendación: fuerte a favor. Certeza en la evidencia: moderada.					
19/01/2021	15	No se recomienda utilizar las pruebas presuntivas serológicas (ELISA, quimioluminiscencia, prueba rápida) para el diagnóstico de VIH en niños expuestos perinatalmente al VIH. Certeza en la evidencia: baja. Fuerza en la recomendación: fuerte en contra.	Diagnóstico	3	1 (20,0%)	0 (0,0%)	4 (80%)
16/02/2021	16	<u>Mayores de 18 meses:</u> Se sugiere el uso de prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses. Certeza en la evidencia: moderada. Fuerza de la recomendación: condicional a favor.	Diagnóstico	4	0 (0,0%)	1 (16,67%)	5 (83,33%)
26/01/2021	17	Se recomienda iniciar terapia antirretroviral en niños, niñas 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	Tratamiento	5	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
26/01/2021	18	Se recomienda, en niños, niñas 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 Niños a término, con edad menor a 15 días de nacido: Iniciar un régimen basado en Nevirapina (NVP) o Raltegravir (RAL) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (Zidovudina (AZT) o Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC)) *Condiciones de uso de Raltegravir (RAL): >2kg y >37 semanas edad gestacional **Excepto si la madre ha recibido Nevirapina (NVP), por riesgo de resistencia Menores de 1 año: Iniciar un régimen basado en Raltegravir (RAL) o Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de	Tratamiento	6	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		<p>transcriptasa reversa (INTR) (Zidovudina (AZT) o Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC))</p> <p>Edad de 1 año a menores de 12 años: Iniciar un régimen basado en Raltegravir (RAL) o Lopinavir/ritonavir (LPV/r) en combinación con dos Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) (Zidovudina (AZT) o Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC))</p> <p>Mayor de 12 años hasta menores de 18 años Primera línea: Se recomienda iniciar un régimen basado en Dolutegravir (DTG) + Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC) o Tenofovir disoproxilo (TDF) + Emtricitabina (FTC) Alternativa: Se recomienda iniciar un régimen basado en Raltegravir (RAL) + Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC) o Tenofovir disoproxilo (TDF) + Emtricitabina (FTC) Alternativa: Se recomienda iniciar un régimen basado en Efavirenz (EFV) + Tenofovir disoproxilo (TDF) + Emtricitabina (FTC)</p> <p>Certeza en la evidencia: Baja Fuerza en la recomendación: Fuerte a favor</p>					
26/01/2021	19	<p>Se recomienda realizar genotipificación en niños, niñas y adolescentes hasta 18 años de edad que presentan falla terapéutica al primer régimen antirretroviral.</p> <p>Certeza en la evidencia: Muy baja Fuerza en la recomendación: Fuerte a favor</p>	Tratamiento	7	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
9/02/2021	20	<p>Se recomienda que los niños, niñas y adolescentes que viven con VIH, sean valorados inicialmente por un grupo interdisciplinario conformado por Infectología pediátrica, enfermería, trabajo social, psicología, nutrición, odontología y química farmacéutica (si se encuentra disponible).</p> <p>Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza en la recomendación: Fuerte a favor</p>	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	21	<p>Se recomienda que el seguimiento de los niños, niñas y adolescentes que viven con VIH sea realizado por un equipo interdisciplinario conformado por Infectología pediátrica, médico o pediatra experto en VIH bajo valoración por un infectólogo pediatra, enfermería, trabajo social, psicología, nutrición, odontología y si se encuentra disponible química farmacéutica.</p> <p>Certeza en la evidencia: basada en consenso de expertos Fuerza en la recomendación: Fuerte a favor</p>	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
9/02/2021	22	Se recomienda que el seguimiento interdisciplinario de los niños que viven con VIH sea realizado al momento del diagnóstico, al inicio de la terapia antirretroviral (TAR), a los 2 meses luego del inicio de TAR, y luego cada 6 meses en adelante. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	2 (28,6%)	0 (0,0%)	5 (71,4%)
9/02/2021	23	Se sugiere que en niños, niñas 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. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: condicional a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
9/02/2021	24	Se recomienda en 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. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	25	Se recomienda que en niños, niñas 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 manejo profiláctico. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	26	En niñas o adolescentes gestantes que viven con VIH se sugiere incluir en su equipo interdisciplinario a un profesional en ginecología y obstetricia con experiencia en el manejo de embarazos de alto riesgo. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: condicional a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	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	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		de cumplir la mayoría de edad, mediante un abordaje que incluya valoraciones de calidad de vida y acompañamiento por: psicología, trabajo social y por parte de otros pacientes que hayan vivido el proceso. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: condicional a favor					
9/02/2021	28	Se recomienda que en niños y niñas con alto y bajo riesgo de transmisión materno infantil 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 (R9 en presentación diapositiva 35, se votó en bloque) Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	29	Se recomienda que en niños y niñas con riesgo de transmisión materno-infantil de VIH se garantice el seguimiento por parte de un equipo de atención interdisciplinario así: En los niños y niñas con bajo riesgo se pueden hacer seguimientos 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 niños y niñas 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 los niños y niñas independientes de su clasificación de riesgo de transmisión materno-infantil de VIH se recomienda un seguimiento clínico a los 18 meses. (R10 diapositiva 33 en presentación y votación, aquí estuvo el error que en el panel nos devolvimos en la presentación para votar esta)	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	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. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		expertos). Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.					
9/02/2021	31	Se sugiere que las estrategias de telesalud y otros mecanismos de atención ambulatorios estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de los niños, niñas y adolescentes que viven con VIH y a la mejoría de la adherencia al programa de atención y su uso debe ser recomendado por el pediatra experto encargado o infectólogo pediatra, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: condicional a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	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. Certeza en la evidencia: Baja Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	33	Se recomienda que en los niños, niñas 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. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
9/02/2021	34	Se sugiere acercarse al contexto cultural de las etnias indígenas a las que pertenecen las personas 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. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: condicional a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
16/02/2021	35	Se sugiere valorar la calidad de vida de niños, niñas y adolescentes que viven con VIH de forma periódica, con instrumentos validados y enfocados en la adherencia, la familia y las relaciones sociales. Certeza en la evidencia: baja (incluir evidencia de escalas que	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		evaluamos) Fuerza en la recomendación: Condicional a favor					
16/02/2021	36	Se recomienda realizar los siguientes estudios paraclínicos como parte de la valoración inicial a los niños, niñas y adolescentes que viven con VIH: hemograma, perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos), perfil hepático (bilirrubinas, AST, ALT, fosfatasa alcalina), glicemia, amilasa, PPD, pruebas tiroideas (TSH, T4 libre), serologías (toxoplasma, CMV, sífilis, VHB, VHA), creatinina, parcial de orina, radiografía de tórax, carga viral para VIH y conteo de CD3, CD4 y CD8. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza en la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	37	Se recomienda que en los niños, niñas 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. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza en la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	38	Se recomienda realizar en niños, niñas 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. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza en la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	39	Se recomienda que la valoración nutricional a niños, niñas y adolescentes que viven con VIH incluya una evaluación metabólica (perfil lipídico, glicemia, pruebas tiroideas: TSH, T4 libre) y un plan de seguimiento individualizado. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza en la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	40	Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar los genes de resistencia antirretroviral en personas que viven con VIH, que presenten falla virológica.* Certeza en la evidencia: moderada. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		Definición de falla virológica: seguir la definición dada para la GPC. (Dos cargas virales >200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con terapia antirretroviral no esté indetectable. *Es deseable que el cambio de TAR se realice basado en el genotipo					
16/02/2021	41	Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar los genes de resistencia antirretroviral a los niños y niñas que viven con VIH que van a iniciar terapia antirretroviral** y estuvieron expuestos a antirretrovirales maternos o a profilaxis neonatal. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor. **El inicio de la TAR no debe esperarse al resultado de la genotipificación. Esto último pensando que pueden existir retrasos técnicos para la genotipificación.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	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. Consideraciones adicionales: se pueden consultar los algoritmos inteligentes disponibles en las bases de reconocidas internacionalmente* como herramienta adicional para la interpretación de resultados de pruebas de resistencia en conjunto con el criterio del experto. *Adicionar accesos web.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	43	Se recomienda realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona que vive con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir. Certeza en la evidencia: Baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	44	Se recomienda que en niños y niñas que vive con VIH, se realice intervenciones de profilaxis de oportunistas de acuerdo al recuento de CD4 y evaluación del riesgo de acuerdo al tipo de agente oportunista, como se precisa en la(s) siguiente(s) tabla(s): Certeza en la evidencia: baja Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	45	Se recomienda en niñas y niños que viven con VIH realizar inmunizaciones de acuerdo al esquema propuesto en la tabla.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		Certeza de la evidencia: Baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.					
16/02/2021	46	Se recomienda que las personas que conviven con niños y niñas que viven con VIH reciban el esquema de polio inactivado. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	47	Se recomienda verificar y actualizar el estado vacunal de los convivientes de niños y niñas que viven con VIH en especial las vacunas para meningococo, influenza, triple viral, varicela y VHB Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	48	Se recomienda en niños y niñas que viven 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. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	49	Se recomienda la aplicación de la vacuna de fiebre amarilla en niños y niñas 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 + <15% a cualquier edad o recuento de CD4 <200 linfocitos / mm3 para mayores de 5 años. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Anexo 4. Dimensión prevención

Anexo 4.1 Preguntas en formato PICO.

Pregunta 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?

Subpregunta 1.1 Prevención. ¿Se debe usar la zidovudina por 6 semanas versus la zidovudina por 4 semanas, la combinación de nevirapina con zidovudina o la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina en los recién nacidos con bajo riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral?

Pregunta en formato PICO

Población	Recién nacidos con bajo riesgo de infección, hijas e hijos de madres con diagnóstico de VIH/SIDA cuya carga viral sea indetectable (menor de 50 copias) al momento del parto (2 – 4 semanas antes del parto)
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none">• AZT* por 4 semanas.• Combinación de NVP con AZT.• Combinación de 3TC, AZT y RAL o NVP.
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none">• AZT por 6 semanas
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">• Transmisión materno infantil (crítico).• Toxicidad (crítico).• Mortalidad (crítico).• Eventos adversos serios (crítico).• Adherencia (acceso y suministro) (crítico).• Resistencia (importante).
Subgrupos de interés	Recién nacidos prematuros

*3TC: lamivudina. AZT zidovudina. RAL: raltegravir. NVP nevirapina.

Subpregunta 1.2 Prevención. ¿Se debe usar la zidovudina por 6 semanas asociado a 3 dosis de nevirapina versus la combinación de lamivudina, zidovudina y raltegravir o nevirapina en los recién nacidos con alto riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral?

Pregunta en formato PICO

Población	Recién nacidos con alto riesgo de infección (ver definición de alto riesgo), hijas e hijos de madres con sospecha o diagnóstico de VIH/SIDA.
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none"> Combinación de 3TC, AZT Y RAL o NVP.
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none"> AZT por 6 semanas asociado a 3 dosis de NVP.
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> Transmisión materno infantil (crítico). Toxicidad (crítico). Mortalidad (crítico). Eventos adversos serios (crítico). Adherencia (acceso y suministro) (crítico).
Subgrupos de interés	Recién nacidos prematuros

3TC: lamivudina. AZT zidovudina. RAL: raltegravir. NVP nevirapina

Pregunta 2: ¿En niñas y niños menores de 12 meses de edad, hijas e hijos de madre con infección por VIH/SIDA cuál es la mejor estrategia de alimentación para reducir la transmisión materno infantil y otros desenlaces indeseables?

Población	Intervención (alternativas de interés)	Comparación	Desenlaces críticos (e importantes)
Niñas y niños desde 0 meses no infectados, hijas e hijos madres con diagnóstico de VIH/Sida.	Leche de fórmula por 6 meses o mas <ul style="list-style-type: none"> Con tratamiento antirretroviral Sin tratamiento antirretroviral 	Leche materna hasta por 6 meses <ul style="list-style-type: none"> Con tratamiento antirretroviral Sin tratamiento antirretroviral 	1 Transmisión materno infantil 2 Mortalidad 3 Neurodesarrollo 4 Crecimiento y desarrollo 5 Calidad de vida 6 Enfermedad diarreica aguda

Población	Intervención (alternativas de interés)	Comparación	Desenlaces críticos (e importantes)
Niñas y niños de 0 meses infectados, hijas e hijos con madres con diagnóstico de VIH/Sida.	Leche de fórmula/ alimentación mixta por más de 6 meses <ul style="list-style-type: none"> • Con tratamiento antirretroviral • Sin tratamiento antirretroviral 	Leche materna por más de 6 meses <ul style="list-style-type: none"> • Con tratamiento antirretroviral • Sin tratamiento antirretroviral 	1 Transmisión materno infantil 2 Mortalidad 3 Neurodesarrollo 4 Crecimiento y desarrollo 5 Calidad de vida 6 Enfermedad diarreica aguda
Niños y niñas de 0 meses infectados, hijas e hijos con madres con diagnóstico de VIH/Sida.	Destete temprano de leche materna	Destete tardío de leche materna	1 Transmisión materno infantil 2 Mortalidad 3 Neurodesarrollo 4 Crecimiento y desarrollo 5 Calidad de vida 6 Enfermedad diarreica aguda

Fuente: elaboración propia del GDG, GPC 2014.

Anexo 4.2 Resultados de la graduación de desenlaces.

Desenlaces	Miembros del equipo diagnóstico / calificación de la importancia					Consenso clasificación del desenlace
	LR	CG	ET	FB	CP	
Transmisión vertical	9	9	4	9	9	Crítico
Toxicidad	9	8	7	7	8	Crítico
Mortalidad	9	6	3	8	7	Crítico
Eventos adversos serios.	9	7	8	7	9	Crítico
Adherencia (acceso, suministro, seguimiento completo)	9	8	9	5	7	Crítico
Resistencia.	9	7	3	6	5	Importante no crítico

Anexo 4.3 Reporte de búsquedas de la literatura.

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática realizada en los 5 años previos a la formulación de la pregunta y que contestaran la preguntas 1 de la guía. Para la pregunta 2, tomada de la GPC 2014, se condujo una búsqueda sistemática de la literatura para identificar estudios que evaluaran o compararan estrategias de alimentación láctea para el grupo de niñas y niños entre 0 -12 meses de edad no infectados hijos de madres infectadas por VIH/Sida. La búsqueda se adelantó en las bases de datos: Ovid MEDLINE, Cochrane Central. Bireme. Se evaluaron las referencias adicionales de los artículos preseleccionados y las referencias de la guía de WHO del año 2010 (53).

A continuación, se presentan los criterios de elegibilidad, las fuentes de búsquedas y las bitácoras de búsquedas.

Anexo 4.3.1 Criterios de elegibilidad

Pregunta 1

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none">• Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados o estudios observacionales y series de casos publicados y no publicados que evaluaron las intervenciones definidas en humanos.• Artículos que evaluaron los regímenes de profilaxis definidos en la pregunta.• Artículos que incluyeron los desenlaces definidos.• Artículos cuya población era el grupo definido en cada pregunta (recién nacidos en sus primeras 72 horas de vida, menores de 18 meses).• Estudios que hagan referencia a uno o más de los criterios del marco EtD (evidence to decision) los cuales son:<ul style="list-style-type: none">○ Valores – values: estudios que evalúen cómo valora la gente los principales desenlaces? Ej. Estudios de calidad de vida en pacientes.○ Recursos requeridos – resources required – costos relacionados con las intervenciones.○ Costo efectividad – cost effectiveness: evaluaciones económicas del tema.○ Equidad – equity: estudios acerca del impacto de la intervención en la equidad en salud.○ Aceptabilidad – acceptability: los pacientes u otros actores del sistema de salud aceptan esta intervención?. Ej. Encuestas.○ Factibilidad – feasibility: estudios acerca de la factibilidad de las intervenciones. Ej. Evaluaciones de implementación, barreras y facilitadores.
-------------------------------	---

<p>Criterios de exclusión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas publicadas antes de 2015. • ECA, estudios observacionales y series de casos publicados antes de 2010 (esto fue planteado teniendo en cuenta la opinión de los expertos y la factibilidad de encontrar información relevante según las nuevas estrategias de profilaxis).

Pregunta 2

<p>Criterios de selección de los estudios</p>	<p>Inclusión: Población: niñas y niños recién nacidos (0 meses) no infectados por VIH hijos de madres con VIH/Sida</p> <p>Exposición: leche de fórmula exclusiva o mixta por 6 meses o más</p> <p>Comparación: lactancia materna exclusiva</p> <p>Desenlaces: transmisión materno infantil, neurodesarrollo, crecimiento ponderoestatural, mortalidad, calidad de vida y enfermedad diarreica aguda.</p> <p>Idioma: todos los idiomas</p> <p>Tipos de estudio: RSL, ECAs, observacionales (cohortes y casos y controles)</p>
---	---

Fuente: elaboración propia del GDG, GPC 2014.

Anexo 4.3.2 Fuentes de búsqueda

Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores de Guías	NGC, (National Guideline Clearinghouse)	https://www.guideline.gov/
	GIN (Guideline International Network)	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
Organismos que elaboran GPC	New Zealand Ministry of Health	https://www.health.govt.nz/publications?f%5B0%5D=im_field_publication_type%3A26
	NICE (National Institute for Clinical Excellence)	https://www.nice.org.uk/guidance
	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	http://www.sign.ac.uk/
Guías de práctica Clínica nacionales o iberoamericanas.	Guía Salud	http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica
	Red Salud	
	Cenetec	http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?cat=52
	WHOLIS Sistema de información de la Biblioteca de la OMS	http://www.who.int/library/services/obtain/es/index.html
Bases de datos especializadas	LILACS	http://lilacs.bvsalud.org/es/
	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
	EMBASE	http://www.embase.com/
	Epistemónikos	
Motores de búsqueda genéricos	Google	http://www.google.com/

Anexo 4.3.3 Bitácoras de búsquedas

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to November 17, 2020>
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18/11/2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 -Current
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Humans
Estrategia de búsqueda	<ol style="list-style-type: none"> 1 exp HIV/ or exp HIV-1/ or exp HIV-2/ or exp HIV Infections/ (319546) 2 human immunodeficiency virus.ti,ab. (87218) 3 ("HIV" or "HIV-1" or "HIV-2" or "HIV Infections").ti,ab. (315659) 4 exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (76432) 5 "Acquired Immunodeficiency Syndrome".ti,ab. (15997) 6 AIDS.ti,ab. (149865) 7 exp Infectious Disease Transmission, Vertical/ (16359) 8 "mother-to-child transmission of HIV".ti,ab. (1866) 9 "vertical transmission of HIV".ti,ab. (636) 10 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (456883) 11 exp Infant/ or exp Infant, Newborn/ or exp Infant, Newborn, Diseases/ (1204615) 12 ("Infant" or "Newborn").ti,ab. (276284) 13 "hiv exposed infant".ti,ab. (40) 14 "HIV exposed neonates".ti,ab. (27) 15 "HIV infected infant".ti,ab. (41) 16 "HIV infected newborn".ti,ab. (8) 17 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 (1300370) 18 exp Post-Exposure Prophylaxis/ (1310) 19 "Post-Exposure Prophylaxis".ti,ab. (1893) 20 "Post-Exposure neonatal Prophylaxis".ti,ab. (1) 21 "Infant PEP".ti,ab. (3) 22 "Viral reservoir".ti,ab. (714) 23 "functional cure".ti,ab. (550) 24 "high risk".ti,ab. (287334) 25 "low risk".mp. (64967) 26 exp Zidovudine/ (9518) 27 "Zidovudine".ti,ab. (7735) 28 exp Nevirapine/ (2764) 29 "Nevirapine".ti,ab. (4108) 30 exp Lamivudine/ (6500) 31 "Lamivudine".ti,ab. (8542) 32 exp Raltegravir Potassium/ (1097) 33 "Raltegravir".ti,ab. (1836) 34 "Antiretroviral therapy".ti,ab. (42579) 35 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 (391121) 36 10 and 17 and 35 (5588) 37 limit 36 to (humans and yr="2010 -Current") (2413)
Referencias identificadas	2413

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to November 17, 2020>
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18/11/2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 -Current
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Humans
Estrategia de búsqueda	1 exp HIV/ or exp HIV-1/ or exp HIV-2/ or exp HIV Infections/ (319546) 2 human immunodeficiency virus.ti,ab. (87218) 3 ("HIV" or "HIV-1" or "HIV-2" or "HIV Infections").ti,ab. (315659) 4 exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (76432) 5 "Acquired Immunodeficiency Syndrome".ti,ab. (15997) 6 AIDS.ti,ab. (149865) 7 exp Infectious Disease Transmission, Vertical/ (16359) 8 "mother-to-child transmission of HIV".ti,ab. (1866) 9 "vertical transmission of HIV".ti,ab. (636) 10 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (456883) 11 exp Infant/ or exp Infant, Newborn/ or exp Infant, Newborn, Diseases/ (1204615) 12 ("Infant" or "Newborn").ti,ab. (276284) 13 "hiv exposed infant".ti,ab. (40) 14 "HIV exposed neonates".ti,ab. (27) 15 "HIV infected infant".ti,ab. (41) 16 "HIV infected newborn".ti,ab. (8) 17 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 (1300370) 18 exp Post-Exposure Prophylaxis/ (1310) 19 "Post-Exposure Prophylaxis".ti,ab. (1893) 20 "Post-Exposure neonatal Prophylaxis".ti,ab. (1) 21 "Infant PEP".ti,ab. (3) 22 "Viral reservoir".ti,ab. (714) 23 "functional cure".ti,ab. (550) 24 "high risk".ti,ab. (287334) 25 "low risk".mp. (64967) 26 exp Zidovudine/ (9518) 27 "Zidovudine".ti,ab. (7735) 28 exp Nevirapine/ (2764) 29 "Nevirapine".ti,ab. (4108) 30 exp Lamivudine/ (6500) 31 "Lamivudine".ti,ab. (8542) 32 exp Raltegravir Potassium/ (1097) 33 "Raltegravir".ti,ab. (1836) 34 "Antiretroviral therapy".ti,ab. (42579) 35 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 (391121) 36 10 and 17 and 35 (5588) 37 limit 36 to (humans and yr="2010 -Current") (2413)

Referencias identificadas	2413
----------------------------------	------

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Pubmed
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	18.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1 ("HIV"[MeSH Terms] OR "HIV-1"[MeSH Terms] OR "HIV-2"[MeSH Terms] OR "HIV Infections"[MeSH Terms] OR "HIV"[Title/Abstract] OR "HIV-1"[Title/Abstract] OR "HIV-2"[Title/Abstract] OR "HIV Infections"[Title/Abstract] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome"[MeSH Terms] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome"[Title/Abstract] OR "Infectious Disease Transmission, Vertical"[MeSH Terms] OR "mother-to-child transmission of HIV"[Title/Abstract] OR "vertical transmission of HIV"[Title/Abstract]) (409 647)</p> <p>AND</p> <p>#2 ("infant"[MeSH Terms] OR "infant, newborn"[MeSH Terms] OR "infant, newborn, diseases"[MeSH Terms] OR "infant"[Title/Abstract] OR "Newborn"[Title/Abstract] OR "hiv exposed infant"[Title/Abstract] OR "HIV exposed neonates"[Title/Abstract] OR "HIV infected infant"[Title/Abstract] OR "HIV infected newborn"[Title/Abstract]) (1 308 687)</p> <p>AND</p> <p>#3 ("Post-Exposure Prophylaxis"[MeSH Terms] OR "Post-Exposure Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Post-Exposure neonatal Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Infant PEP"[Title/Abstract] OR "Viral reservoir"[Title/Abstract] OR "functional cure"[Title/Abstract] OR "high risk"[Title/Abstract] OR "low risk"[Title/Abstract] OR "Zidovudine"[MeSH Terms] OR "Zidovudine"[Title/Abstract] OR "Nevirapine"[MeSH Terms] OR "Nevirapine"[Title/Abstract] OR "Lamivudine"[MeSH Terms] OR "Lamivudine"[Title/Abstract] OR "Raltegravir Potassium"[MeSH Terms] OR "Raltegravir"[Title/Abstract] OR "Antiretroviral therapy"[Title/Abstract]) (392 816)</p> <p>((#1 AND #2) AND #3) AND (("2010"[Date - Publication] : "2021"[Date - Publication])) (2631)</p>
Referencias identificadas	2631

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase <1974 to 2020 November 17>
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18/11/2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 -Current

Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Humans
Estrategia de búsqueda	<ol style="list-style-type: none"> 1 exp HIV/ or exp HIV-1/ or exp HIV-2/ or exp HIV Infections/ (489472) 2 human immunodeficiency virus.ti,ab. (96020) 3 ("HIV" or "HIV-1" or "HIV-2" or "HIV Infections").ti,ab. (404029) 4 exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (141480) 5 "Acquired Immunodeficiency Syndrome".ti,ab. (16787) 6 AIDS.ti,ab. (175136) 7 exp Infectious Disease Transmission, Vertical/ (15513) 8 "mother-to-child transmission of HIV".ti,ab. (2231) 9 "vertical transmission of HIV".ti,ab. (752) 10 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (611122) 11 exp Infant/ or exp Infant, Newborn/ or exp Infant, Newborn, Diseases/ (2217687) 12 ("Infant" or "Newborn").ti,ab. (314750) 13 "hiv exposed infant".ti,ab. (46) 14 "HIV exposed neonates".ti,ab. (44) 15 "HIV infected infant".ti,ab. (56) 16 "HIV infected newborn".ti,ab. (8) 17 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 (2293144) 18 exp Post-Exposure Prophylaxis/ (3046) 19 "Post-Exposure Prophylaxis".ti,ab. (2512) 20 "Post-Exposure neonatal Prophylaxis".ti,ab. (1) 21 "Infant PEP".ti,ab. (6) 22 "Viral reservoir".ti,ab. (1038) 23 "functional cure".ti,ab. (873) 24 "high risk".ti,ab. (452755) 25 "low risk".mp. (112541) 26 exp Zidovudine/ (37443) 27 "Zidovudine".ti,ab. (9508) 28 exp Nevirapine/ (17475) 29 "Nevirapine".ti,ab. (5282) 30 exp Lamivudine/ (34052) 31 "Lamivudine".ti,ab. (13051) 32 exp Raltegravir Potassium/ (6385) 33 "Raltegravir".ti,ab. (3209) 34 "Antiretroviral therapy".ti,ab. (54295) 35 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 (630706) 36 10 and 17 and 35 (9690) 37 limit 36 to (humans and yr="2010 -Current") (9093) 38 limit 37 to (case reports or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or meta analysis or multicenter study or observational study or randomized controlled trial or "review" or "scientific integrity review" or "systematic review" or systematic reviews as topic) {Incluyendo términos relacionados} (2388)
Referencias identificadas	2388
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane y CENTRAL
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	18.11.2020

Rango de fecha de búsqueda	2010 - actualidad
	Restricciones de lenguaje
	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 3070
	#2 (HIV):ti,ab,kw 26030
	#3 ("human immunodeficiency virus"):ti,ab,kw 11249
	#4 MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees 12524
	#5 (HIV infections):ti,ab,kw 12665
	#6 MeSH descriptor: [Acquired Immunodeficiency Syndrome] explode all trees 1954
	#7 (Acquired Immunodeficiency Syndrome):ti,ab,kw 2843
	#8 (AIDS):ti,ab,kw 9948
	#9 MeSH descriptor: [Infectious Disease Transmission, Vertical] explode all trees 544
	#10 (Infectious Disease Transmission, Vertical):ti,ab,kw 557
	#11 (recurrent infection):ti,ab,kw 3652
	#12 (mother-to-child transmission of HIV):ti,ab,kw 560
	#13 (vertical transmission of HIV):ti,ab,kw 560
	#14 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 35270
	#15 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees 31920
	#16 (infant):ti,ab,kw 49476
	#17 MeSH descriptor: [Infant, Newborn] explode all trees 15916
	#18 (Infant, Newborn):ti,ab,kw 19798
	#19 MeSH descriptor: [Infant, Newborn, Diseases] explode all trees 7035
	#20 (nfant, Newborn, Diseases):ti,ab,kw 0
	#21 MeSH descriptor: [Child] explode all trees 55653
	#22 (child):ti,ab,kw 145459
	#23 (hiv exposed infant):ti,ab,kw 327
	#24 (HIV exposed neonates):ti,ab,kw 20
	#25 (HIV infected infant):ti,ab,kw 870
	#26 #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 169312
	#27 #14 AND #26 5047
	#28 MeSH descriptor: [Post-Exposure Prophylaxis] explode all trees 66
	#29 (post-exposure prophylaxis):ti,ab,kw 285
	#30 (Post-Exposure neonatal Prophylaxis):ti,ab,kw 3
	#31 (Infant PEP):ti,ab,kw 22
	#32 (viral reservoir):ti,ab,kw 177
	#33 (functional cure):ti,ab,kw 434
	#34 (high risk):ti,ab,kw 84419
	#35 (low risk):ti,ab,kw 54849
	#36 MeSH descriptor: [Zidovudine] explode all trees 1178
	#37 (zidovudine):ti,ab,kw 2113
	#38 MeSH descriptor: [Nevirapine] explode all trees 478
	#39 (nevirapine):ti,ab,kw 1006
	#40 MeSH descriptor: [Lamivudine] explode all trees 1308
	#41 (lamivudine):ti,ab,kw 3121
	#42 MeSH descriptor: [Raltegravir Potassium] explode all trees 307
	#43 (raltegravir):ti,ab,kw 670

	#44 (antiretroviral therapy):ti,ab,kw 7825 #45 #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 119750 #46 #27 AND #45 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Nov 2020 1667
Referencias identificadas	Total 1667. 133 revisiones sistemáticas. 2 protocolos. 1529 CENTRAL. 1 editorial. 2 clinical answers.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google academics
Fecha de búsqueda	19.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actual
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Excluir patentes
Estrategia de búsqueda	hiv + (infant or newborn) + "Post-Exposure Prophylaxis" + "vertical transmission of HIV" + "Antiretroviral therapy"
Referencias identificadas	253. Solo fueron seleccionados los primeros 50 registros.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open grey
Plataforma	opengrey.com
Fecha de búsqueda	19.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(HIV OR AIDS OR Human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency) AND (infant OR newborn) AND ("vertical transmission of HIV" OR "mother-to-child transmission of HIV" OR "perinatal transmission")
Referencias identificadas	4

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	Bvsalud.org
Fecha de búsqueda	19.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	#1 ("VIH" OR "HIV") OR ("Human immunodeficiency virus") OR ("virus inmunodeficiencia humana") OR (AIDS) OR (SIDA) OR ("Acquired immune deficiency syndrome") OR (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) OR ("Infectious Disease Transmission, Vertical") OR ("Transmisión Vertical de Enfermedad Infecciosa") OR ("Transmissão Vertical de Doença Infecciosa") OR ("mother-to-child transmission of HIV") OR ("transmisión materno infantil del

	<p>VIH") OR ("vertical transmission of HIV") OR ("transmisión vertical del VIH") (8103)</p> <p>#2 ("Infant") OR ("Lactante") OR ("Lactente") OR ("infant, newborn") OR ("infant newborn") OR ("recién nacido") OR ("Recém-Nascidos") OR ("infant newborn diseases") OR ("Enfermedades del Recién Nacido") OR ("Doenças do Recém-Nascido") OR ("hiv exposed infant") OR ("niño expuesto al VIH") OR ("hiv exposed neonate") OR ("neonato expuesto al VIH") OR ("Recién nacido expuesto al VIH") OR ("HIV infected infant") OR ("lactante expuesto al VIH") (17277)</p> <p>#3 (Post-Exposure Prophylaxis OR Profilaxis Posexposición OR Profilaxia Pós-Exposição OR Antirretrovirales OR Antirretrovirais) (1110)</p> <p>((#1 AND #2) AND #3) AND (year_cluster:[2010 TO 2020]) (20)</p>
Referencias identificadas	20

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Clinical trials
Plataforma	clinicaltrials.org
Fecha de búsqueda	18.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Edad (child: birth to 17), última actualización de 2010 a 2020
Estrategia de búsqueda	newborn Active, not recruiting, Completed, Terminated Studies HIV OR AIDS OR Human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome Child Primary completion from 01/01/2010 to 11/19/2020
Referencias identificadas	58

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	18.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - 2021
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Tipo de documentos: artículo, conference paper y revisiones, Humanos, HIV. Se excluyeron elementos que no pertenecen a medline.
Estrategia de búsqueda	(TITLE-ABS-KEY (hiv) OR TITLE-ABS-KEY ("Acquired Immunodeficiency Syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("Infectious Disease Transmission Vertical") OR TITLE-ABS-KEY ("recurrent infection") OR TITLE-ABS-KEY ("mother-to-child transmission of HIV") OR TITLE-ABS-KEY ("vertical transmission of HIV")) AND (TITLE-ABS-KEY (infant) OR TITLE-ABS-KEY ("Infant, Newborn") OR TITLE-ABS-KEY ("Infant, Newborn, Diseases") OR TITLE-ABS-KEY (child) OR TITLE-ABS-KEY ("hiv exposed infant") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv exposed neonate") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV infected infant") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv infected child") OR TITLE-

Referencias identificadas	<p>ABS-KEY ("hiv infected children") OR TITLE-ABS-KEY ("child hiv") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV child") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv children")) AND (TITLE-ABS-KEY ("AIDS Serodiagnosis") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV testing") OR TITLE-ABS-KEY ("early infant diagnosis") OR TITLE-ABS-KEY ("Neonatal Screening") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV birth testing") OR ("HIV confirmation") OR ("HIV diagnostic algorithm") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV Seropositivity") OR ("DNA PCR") OR ("RNA PCR") OR ("HIV RNA assays") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV DNA assays") OR TITLE-ABS-KEY ("Viral load") OR TITLE-ABS-KEY ("Point-of-Care Testing") OR TITLE-ABS-KEY ("rapid point of care test") OR (title-abs-key "Point-of-Care HIV Viral Load Testing") OR TITLE-ABS-KEY ("indeterminate range") OR TITLE-ABS-KEY ("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay") OR TITLE-ABS-KEY ("ELISA") OR TITLE-ABS-KEY ("Third-generation ELISA") OR ("Fourth-generation ELISA") OR TITLE-ABS-KEY ("blotting, western") OR TITLE-ABS-KEY ("Blotting, Western") OR TITLE-ABS-KEY ("Nucleic Acid Amplification Techniques") OR TITLE-ABS-KEY ("NAAT")) AND NOT INDEX (medline) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "cp")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))</p>
	795

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Pubmed
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	10.12.2020
Rango de fecha de búsqueda	2015 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1 ("HIV"[MeSH Terms] OR "HIV-1"[MeSH Terms] OR "HIV-2"[MeSH Terms] OR "HIV Infections"[MeSH Terms] OR "HIV"[Title/Abstract] OR "HIV-1"[Title/Abstract] OR "HIV-2"[Title/Abstract] OR "HIV Infections"[Title/Abstract] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome"[MeSH Terms] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome"[Title/Abstract] OR "Infectious Disease Transmission, Vertical"[MeSH Terms] OR "mother-to-child transmission of HIV"[Title/Abstract] OR "vertical transmission of HIV"[Title/Abstract]) (409 647)</p> <p>AND</p> <p>#2 ("infant"[MeSH Terms] OR "infant, newborn"[MeSH Terms] OR "infant, newborn, diseases"[MeSH Terms] OR "infant"[Title/Abstract] OR "Newborn"[Title/Abstract] OR "hiv exposed infant"[Title/Abstract] OR "HIV exposed neonates"[Title/Abstract] OR "HIV infected infant"[Title/Abstract] OR "HIV infected newborn"[Title/Abstract]) (1 308 687)</p> <p>AND</p>

Referencias identificadas	<p>#3 ("Post-Exposure Prophylaxis"[MeSH Terms] OR "Post-Exposure Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Post-Exposure neonatal Prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Infant PEP"[Title/Abstract] OR "Viral reservoir"[Title/Abstract] OR "functional cure"[Title/Abstract] OR "high risk"[Title/Abstract] OR "low risk"[Title/Abstract] OR "Zidovudine"[MeSH Terms] OR "Zidovudine"[Title/Abstract] OR "Nevirapine"[MeSH Terms] OR "Nevirapine"[Title/Abstract] OR "Lamivudine"[MeSH Terms] OR "Lamivudine"[Title/Abstract] OR "Raltegravir Potassium"[MeSH Terms] OR "Raltegravir"[Title/Abstract] OR "Antiretroviral therapy"[Title/Abstract]) (392 816)</p> <p>#4 (accessibility OR access OR barriers OR feasibility OR views OR preferences OR values OR cost OR cost-effectiveness OR equity) (1 236 576)</p> <p>(#1 AND #2 AND #3 AND #4) AND (("2015"[Date - Publication] : "2021"[Date - Publication])</p>
	363

Pregunta 2

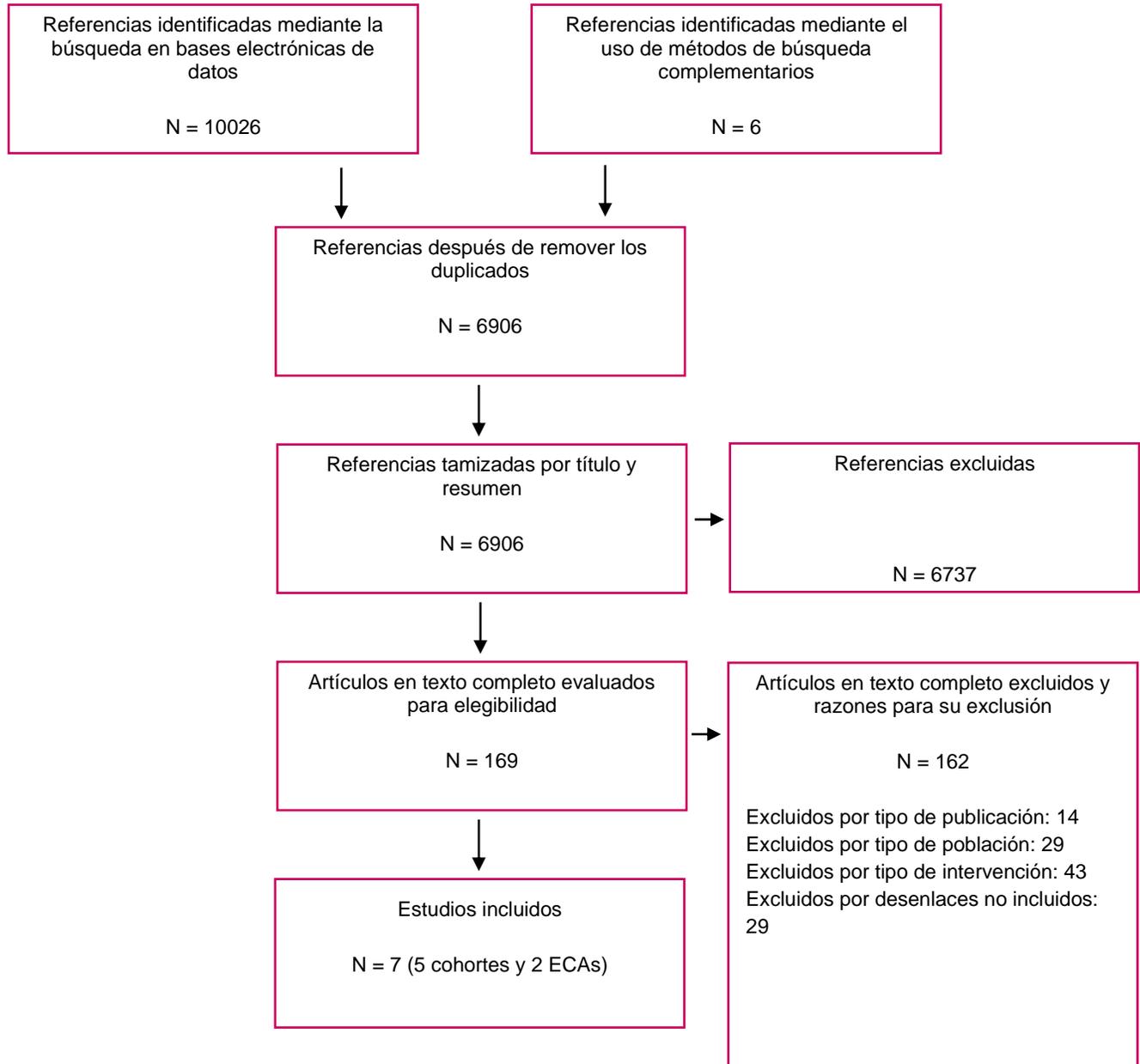
Base de Datos	Ovid MEDLINE, Cochrane Central Register, EMBASE, Bireme.
Estrategia de búsqueda (términos)	<p>VIH</p> <p>(HIV Infections or HIV).de. OR (HIV or HIV-1 or HIV-2 or HIV1 or HIV2 or HIV infect\$ or human immunodeficiency virus or human immunodeficiency virus or human immuno-deficiency virus or human immune-deficiency virus or (human immune\$ and deficiency virus) or acquired immunodeficiency syndrome or acquired immunodeficiency syndrome or acquired immuno-deficiency syndrome or acquired immune-deficiency syndrome or (acquired immune\$ and deficiency syndrome)). two.</p> <p>Estrategia de alimentación láctea</p> <p>(feeding) OR (formula Feeding) OR (breastfeeding) ((breast/exp OR breast) AND (milk/exp OR milk)) Revisiones sistemáticas (meta or synthesis or literature or published or extraction or search or MEDLINE or selection or sources or trials or review or articles or reviewed or English or language).ab. OR (randomized or trials or controlled).hw. OR (meta-analysis or review). pt.</p> <p>Estudios clínicos</p> <p>(randomized controlled trial or controlled clinical trial or clinical trial). pt. OR (randomized controlled trials or random allocation or double-blind method or singleblind method or placebos or research design or comparative study or evaluation studies or follow-up studies or prospective studies).de. OR (((clinical trial or (single or double\$ or treble or triple)) and (mask\$ or blind\$)) or placebo\$ or random\$ or control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).</p>

Tipo de artículo y límites	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos. * Límite 2000 to current * Límite a población infantil (infant) * Eliminar duplicados (remove duplicates)
Período buscado	Revisiones sistemáticas: sin límite hasta septiembre 2013. Otros estudios (actualización) desde octubre de 2009 a septiembre 2013.
Resultados	Revisiones sistemáticas: 4 referencias Estudios clínicos: 1329 referencias

Fuente: elaboración propia del GDG.

Anexo 4.4 Diagramas de flujo PRISMA

Diagrama de flujo PRISMA. Dimensión profilaxis neonatos



Anexo 4.5 Listado de estudios incluidos

Pregunta 1

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Lallemant M et al. 2020	Perinatal Antiretroviral Intensification to Prevent Intrapartum HIV Transmission When Antenatal Antiretroviral Therapy Is Initiated Less Than 8 Weeks Before Delivery	J Acquir Immune Defic Syndr. 2020 Jul 1;84(3):313-322
2	Ziske J et al. 2013	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.
3	Anugulruengkitt S et al. 2019	Safety of 6-week Neonatal Triple-combination Antiretroviral Postexposure Prophylaxis in High-risk HIV-exposed Infants.	Pediatr Infect Dis J. 2019 Oct;38(10):1045-1050.
4	Kakkar, FK et al.2016	Safety of combination antiretroviral prophylaxis in high-risk HIV-exposed newborns: a retrospective review of the Canadian experience.	Journal of the International AIDS Society; 2016.
5	Nielsen-Saines K, et al. 2012	Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum	HIV infection. N Engl J Med. 2012 Jun 21;366(25):2368-79.
6	Nguyen TTT, et al. 2019	Reducing Hematologic Toxicity With Short Course Postexposure Prophylaxis With Zidovudine for HIV-1 Exposed Infants With Low Transmission Risk.	Pediatr Infect Dis J. 2019 Jul;38(7):727-730.
7	Clarke et al. 2020	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

Pregunta 2

Estudios incluidos	Nduati R – 2000 (49)	Arpadi – 2009(16)
	Thior 2007((47)	Fawzi – 2011(17)
	Kuhn – 2008 (78)	McGrath C – 2012 (18)
	Peltier – 2009 (42)	Binagwaho 2013(19)
	Coutsoudis 2001(79)	Taha – 2010 (62)
	Fawzi – 2002(74)	Mduduzi 2010
	Iliff – 2005(60)	Filteau – 2011 (63)
	Becquet – 2007 (80)	Taha – 2011 (58)
	Taha 2007(56)	Landes – 2012 (81)
	Coovadia – 2007 (57)	Natchu -2012 (59)
	Rollins – 2008 (61)	Hoonsen – 2012
	Kilewo – 2009 (70)	Raabya – 2012
	Homsy – 2010 (72)	Ibeziako 2012 (82) (83)
	Kafulafula – 2010 (62)	Flax – 2013 (84)
	Patel – 2010 (64)	Harris – 2013 (85) (86)
	Lunney – 2010 (66)	

Fuente: elaboración propia del GDG, GPC 2014

Anexo 4.6 Listado de estudios excluidos

1. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2011;11(3):171-80.
2. Ah M, Sg H, Mm S, Km M, O M. Current status of medication adherence and infant follow up in the prevention of mother to child HIV transmission programme in Addis Ababa: a cohort study. *Journal of the International AIDS Society*. 2011;14:50-.
3. Al C, Perez F, Maruva M, Chu J, Engelsmann B, Keatinge J, et al. WHO 2010 guidelines for prevention of mother-to-child HIV transmission in Zimbabwe: modeling clinical outcomes in infants and mothers. *PloS one*. 2011;6(6):e20224-e.
4. Anonymous. Maternal antiretroviral therapy and infant prophylaxis help prevent viral transmission when HIV-positive mothers breastfeed. *Drugs and Therapy Perspectives*. 2010;26(9):24-6.
5. Chadwick EG, editor Establishing a treatment dose of nevirapine for full-term neonates with perinatal HIV infection: IMPAACT P1115. 21st International AIDS Conference; July 18–22, 2016; Durban, South Africa; LBPE0112016.
6. Clap/Smr. Iniciativa Regional para la Eliminación de la Transmisión Materno-infantil del VIH y de la Sífilis Congénita en América Latina y el Caribe: Estrategia de Monitoreo Regional. 2010.
7. Clarke D, editor IMPAACT P1110: RALTEGRAVIR PHARMACOKINETICS AND SAFETY IN HIV1 EXPOSED NEONATES: DOSE-FINDING STUDY. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection 2017, en Seattle (EEUU) del 13 al 16 de Febrero de 2017/2017.
8. Davis NL, Miller WC, Hudgens MG, Chasela CS, Sichali D, Nelson JA, et al. ARV adherence associated with reduced breastmilk HIV viral load and HIV transmission. 2015;23:405-.
9. Db S, Anthony F, Mathebula B, Sherman G, Coovadia A, Ge G, et al. Effect of Maternal HIV-1 Status and Antiretroviral Drugs on Haematological Profiles of South African Infants in Early Life. *The open AIDS journal*. 2010;4:156-65.
10. Df C, Ep A, Cababasay M, Wang J, Chain A, Teppler H, et al. Raltegravir (RAL) in Neonates: Dosing, Pharmacokinetics (PK), and Safety in HIV-1-Exposed Neonates at Risk of Infection (IMPAACT P1110). *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2020;84(1):70-7.
11. Df C, Lommerse J, Ep A, Mp C, Wang J, Sa S, et al. Impact of Low Birth Weight and Prematurity on Neonatal Raltegravir Pharmacokinetics: Impaact P1097. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2020;85(5):626-34.
12. Df C, Mirochnick M, Ep A, Capparelli E, Chain A, Teppler H, et al. Use of Modeling and Simulations to Determine Raltegravir Dosing in Neonates: A Model for Safely and Efficiently

Determining Appropriate Neonatal Dosing Regimens: IMPAACT P1110. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2019;82(4):392-8.

13. Domínguez-Rodríguez S, Tagarro A, Palma P, Foster C, Puthanakit T, Jupimai T, et al. Reduced Time to Suppression Among Neonates With HIV Initiating Antiretroviral Therapy Within 7 Days After Birth. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2019;82(5):483-90.

14. Dryden-Peterson S, Jayeoba O, Hughes MD, Jibril H, Keapoletswe K, Tlale J, et al. Highly active antiretroviral therapy versus zidovudine for prevention of mother-to-child transmission in a programmatic setting, Botswana. 2011;58(3):353-7.

15. Dryden-Peterson S, Shapiro RL, Hughes MD, Powis K, Ogwu A, Moffat C, et al. Increased risk of severe infant anemia after exposure to maternal HAART, Botswana. 2011;56(5):428-36.

16. Ej A, Woldesenbet S, J SS, Coovadia A, Black V, Kg T, et al. Despite Access to Antiretrovirals for Prevention and Treatment, High Rates of Mortality Persist Among HIV-infected Infants and Young Children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2017;36(6):595-601.

17. Fang A, Valluri SR, O'Sullivan MJ, Maupin R, Jones T, Delke I, et al. Safety and pharmacokinetics of nelfinavir during the second and third trimesters of pregnancy and postpartum. *HIV clinical trials*. 2012;13(1):46-59.

18. Fillekes Q, Mulenga V, Kabamba D, Kankasa C, Thomason MJ, Cook A, et al. Pharmacokinetics of nevirapine in HIV-infected infants weighing 3kg to less than 6kg taking paediatric fixed dose combination tablets. 2012;26(14):1795-800.

19. Fogel JM, Mwatha A, Richardson P, Brown ER, Chipato T, Alexandre M, et al. Impact of maternal and infant antiretroviral drug regimens on drug resistance in HIV-infected breastfeeding infants. 2013;32(4):e164-9.

20. Foissac F, Blume J, Treluyer JM, Tylleskar T, Kankasa C, Meda N, et al. Are prophylactic and therapeutic target concentrations different?: the case of lopinavir-ritonavir or lamivudine administered to infants for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission during breastfeeding. 2017;61(2).

21. Ford N, Irvine C, Shubber Z, Baggaley R, Beanland R, Vitoria M, et al. Adherence to HIV postexposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. *AIDS (London, England)*. 2014;28(18):2721-7.

22. Fowler MG, Qin M, Fiscus SA, Currier JS, Mamanani B, Martinson F, et al. PROMISE: efficacy and safety of 2 strategies to prevent perinatal HIV transmission. 2015;23:13-4.

23. Frank M, Harms G, Kunz A, Kloft C. Population pharmacokinetic analysis of a nevirapine-based HIV-1 prevention of mother-to-child transmission program in Uganda to assess the impact of different dosing regimens for newborns. *Journal of clinical pharmacology*. 2013;53(3):294-304.

24. Fw K, Samson L, Vaudry W, Brophy J, Jb LM, Lapointe N, et al. Safety of combination antiretroviral prophylaxis in high-risk HIV-exposed newborns: a retrospective review of the Canadian experience. *Journal of the International AIDS Society*. 2016;19(1):20520-.
25. Gantt S, Payant R, Carlsson J, Ma M, Aj B, Ia B, et al. Nevirapine-Resistant HIV-1 DNA in Breast Milk After Single-Dose Nevirapine With or Without Zidovudine for Prevention of Mother-to-Child Transmission. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2012;1(3):244-9.
26. Gibb DM, Kizito H, Russell EC, Chidziva E, Zalwango E, Nalumenya R, et al. Pregnancy and infant outcomes among HIV-infected women taking long-term ART with and without tenofovir in the DART trial. 2012;9(5):e1001217-e.
27. Giusto AM, Green EP, Puffer ES. Associations Between Fathers' and Sons' Sexual Risk in Rural Kenya: the Potential for Intergenerational Transmission. 2017.
28. Goga A, Jackson D, Lombard C, Ramokolo V, Ngandu N, Sherman G, et al. Highest risk of mother to child transmission of HIV or death in the first 6 months postpartum: Results from 18 month follow-up of an HIV-exposed national cohort, South Africa. *Journal of the International AIDS Society*. 2016;19:27-8.
29. Gourlay A, Birdthistle I, Mburu G, Iorpenda K, Wringe A. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*. 2013;16(1):18588-.
30. Group KBS, Meda N Fao P K-ZOGCSPHHOPEKDSAKIASBO, de Vincenzi I, N M, P F, O K-Z, et al. Eighteen-month follow-up of HIV-1-infected mothers and their children enrolled in the Kesho Bora study observational cohorts. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2010;54(5):533-41.
31. Group TAS, Arrive E, Chaix M-L, Nerrienet E, Blanche S, Rouzioux C, et al. Maternal and neonatal tenofovir and emtricitabine to prevent vertical transmission of HIV-1: tolerance and resistance. *AIDS (London, England)*. 2010;24(16):2481-8.
32. Gumbo FZ, Kandawasvika GQ, Duri K, Mapingure MP, Kurewa NE, Nathoo K, et al. Reduced HIV transmission at subsequent pregnancy in a resource-poor setting. *Tropical doctor*. 2011;41(3):132-5.
33. Gumbo FZ, Kurewa NE, Kandawasvika GQ, Duri K, Mapingure MP, Munjoma MW, et al. Rising mother-to-child HIV transmission in a resource-limited breastfeeding population. *Tropical doctor*. 2010;40(2):70-3.
34. Haas D, Acosta E, Vardhanabhuti S, Ribaud H, Severe P, Laloo U, et al. Pharmacogenetics of intrapartum single-dose nevirapine (SD NVP) in AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Protocol A5207. 2012;15:58-.
35. Haeri Mazanderani A, Kufa T, Technau KG, Strehlau R, Patel F, Shiao S, et al. Early infant diagnosis HIV-1 PCR cycle-threshold predicts infant viral load at birth. *Journal of Clinical Virology*. 2019;114:21-5.

36. He Y, Luo Y, Yi D, Yh Z, Li J, Huang J, et al. [Effect of highly active anti-retroviral therapy on prevention of mother to child transmission of HIV and on infant growth and development]. *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*. 2011;45(10):912-5.
37. Hernández S, Morén C, López M, Coll O, Cardellach F, Gratacós E, et al. Perinatal outcomes, mitochondrial toxicity and apoptosis in HIV-treated pregnant women and in-utero-exposed newborn. 4 ed. England 2012. p. 419-28.
38. Hirt D, Warszawski J, Firtion G, Giraud C, Chappuy H, Lechenadec J, et al. High exposure to zidovudine during the first 2 weeks of life and concentration-toxicity relationships. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2013;63(5):555-62.
39. Hitti J, Ek H, Zheng L, Cg P, Kabanda J, Taulo F, et al. Frequency of Antiretroviral Resistance Mutations among Infants Exposed to Single-Dose Nevirapine and Short Course Maternal Antiretroviral Regimens: ACTG A5207. *Journal of AIDS & clinical research*. 2014;5(11).
40. Hoffman RM, Black V, Technau K, van der Merwe KJ, Currier J, Coovadia A, et al. Effects of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in Johannesburg, South Africa. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2010;54(1):35-41.
41. Homsy J, Moore D, Barasa A, Were W, Likicho C, Waiswa B, et al. Breastfeeding, mother-to-child HIV transmission, and mortality among infants born to HIV-Infected women on highly active antiretroviral therapy in rural Uganda. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2010;53(1):28-35.
42. Hudgens MG, Taha TE, Omer SB, Jamieson DJ, Lee H, Mofenson LM, et al. Pooled individual data analysis of 5 randomized trials of infant nevirapine prophylaxis to prevent breast-milk HIV-1 transmission. 2013;56(1):131-9.
43. Instituto Nacional de S. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública. Protocolo de vigilancia en salud pública VIH - SIDA. Versión 02. 2018.
44. Iveli P, Noguera-Julian A, Soler-Palacín P, Martín-Nalda A, Rovira-Girabal N, Fortuny-Guasch C, et al. [Hepatotoxicity in healthy infants exposed to nevirapine during pregnancy]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;34(1):39-44.
45. Iyun V, Technau K-G, Eley B, Rabie H, Boulle A, Fatti G, et al. Earlier Antiretroviral Therapy Initiation and Decreasing Mortality Among HIV-infected Infants Initiating Antiretroviral Therapy Within 3 Months of Age in South Africa, 2006-2017. *The Pediatric infectious disease journal*. 2020;39(2):127-33.
46. J A, Ms M, P M, M M, F M, TI P, et al. Kinetics of nevirapine and its impact on HIV-1 RNA levels in maternal plasma and breast milk over time after perinatal single-dose nevirapine. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2012;60(5):483-8.
47. Ja O, C Z, Pj W, J W, B A, Ro M, et al. CD4, viral load response, and adherence among antiretroviral-naïve breast-feeding women receiving triple antiretroviral prophylaxis for

prevention of mother-to-child transmission of HIV in Kisumu, Kenya. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2012;61(2):249-57.

48. Jc B, Mt H, Mwinjiwa E, Mateyu G, Sk S, Ak C. Survival Outcomes in a Pediatric Antiretroviral Treatment Cohort in Southern Malawi. *PloS one*. 2016;11(11):e0165772-e.

49. Jn B, Rk W, Makumbi F, Naigino R, Sm K, Jk S. Maternal Influences on Access to and Use of Infant ARVs and HIV Health Services in Uganda. *AIDS and behavior*. 2017;21(9):2693-702.

50. Joseph O, Biodun O, Michael E. Pregnancy outcome among HIV positive women receiving antenatal HAART versus untreated maternal HIV infection. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*. 2011;21(6):356-9.

51. K L-E, A M-T, R T, Sa A, Dy A, L B, et al. [Fate of children born to HIV positive mothers followed in the context of preventing mother-to-child transmission of HIV in Togo. Study of 1042 infants]. *Devenir des enfants nes de meres seropositives au VIH suivis dans le cadre de la prevention de la transmission de la mere a l'enfant au Togo Etude portant sur 1 042 nourrissons*. 2010;103(4):259-63.

52. Kankasa C, Nagot N, Meda N, Tumwine JK, Aku A, Jackson D, et al. Infant Lopinavir/r Versus 3TC To Prevent Postnatal HIV-1 Transmission: the ANRS 12174 Trial. 2014;22:34-5.

53. Kanthula R, Tm R, Ud F, G vD, Ia B, Silverman R, et al. Persistence of HIV drug resistance among South African children given nevirapine to prevent mother-to-child-transmission. *AIDS (London, England)*. 2017;31(8):1143-8.

54. Kay J, Wanzira H, Sandison T, Kakuru A, Bigira V, Kanya M, et al. Virologic suppression in nevirapine-exposed HIV-infected infants initiating antiretroviral therapy in rural Uganda. *Journal of tropical pediatrics*. 2012;58(3):194-9.

55. Kinai E, Kato S, Hosokawa S, Sadatsuki M, Gatanaga H, Kikuchi Y, et al. High Plasma Concentrations of Zidovudine (AZT) Do Not Parallel Intracellular Concentrations of AZT-Triphosphates in Infants During Prevention of Mother-to-Child HIV-1 Transmission. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2016;72(3):246-53.

56. King CC, Nelson JA, Ziemniak C, Hudgens MG, Tegha G, Chasela CS, et al. Delayed HIV detection in infants exposed to ARV Prophylaxis during breastfeeding. 2015;23:14-5.

57. Km P, Lockman S, Ajibola G, Md H, Bennett K, Leidner J, et al. Similar HIV protection from four weeks of zidovudine versus nevirapine prophylaxis among formula-fed infants in Botswana. *Southern African journal of HIV medicine*. 2018;19(1):751-.

58. Kouanda S, Tougri H, Cisse M, Simpore J, Pietra V, Doulogou B, et al. Impact of maternal HAART on the prevention of mother-to-child transmission of HIV: results of an 18-month follow-up study in Ouagadougou, Burkina Faso. *AIDS care*. 2010;22(7):843-50.

59. Kourtis AP, Wiener J, Kayira D, Chasela C, Ellington SR, Hyde L, et al. Health outcomes of HIV-exposed uninfected African infants. 2013;27(5):749-59.

60. Koyanagi A, Jh H, Ntozini R, Nathoo K, Lh M, Iliff P, et al. Morbidity among human immunodeficiency virus-exposed but uninfected, human immunodeficiency virus-infected, and human immunodeficiency virus-unexposed infants in Zimbabwe before availability of highly active antiretroviral therapy. *The Pediatric infectious disease journal*. 2011;30(1):45-51.
61. Kumela K, Amenu D, Chelkeba L. Comparison of anti-retroviral therapy treatment strategies in prevention of mother-to-child transmission in a teaching hospital in Ethiopia. *Pharmacy practice*. 2015;13(2):539-.
62. L P, Mf P, M A, G L, F E, Jb S, et al. Antiretroviral prophylaxis for breastfeeding transmission in Malawi: drug concentrations, virological efficacy and safety. *Antiviral therapy*. 2012;17(8):1511-9.
63. Lallemand M, Amzal B, Sripan P, Urien S, Tr C, Ngo-Giang-Huong N, et al. Perinatal Antiretroviral Intensification to Prevent Intrapartum HIV Transmission When Antenatal Antiretroviral Therapy Is Initiated Less Than 8 Weeks Before Delivery. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2020;84(3):313-22.
64. Lallemand M, Le Coeur S, Sirirungsi W, Cressey TR, Ngo-Giang-Huong N, Traisathit P, et al. Randomized noninferiority trial of two maternal single-dose nevirapine-sparing regimens to prevent perinatal HIV in Thailand. *AIDS (London, England)*. 2015;29(18):2497-507.
65. Lallemand M, Ngo-Giang-Huong N, Jourdain G, Traisathit P, Cressey TR, Collins IJ, et al. Efficacy and safety of 1-month postpartum zidovudine-didanosine to prevent HIV-resistance mutations after intrapartum single-dose nevirapine. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;50(6):898-908.
66. Lemos LMDd, Rocha TFS, Conceição MVd, Silva EdL, Santos AHdS, Gurgel RQ. Evaluation of preventive measures for mother-to-child transmission of HIV in Aracaju, State of Sergipe, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(6):682-6.
67. Lm P, Rojo P, Jt R. Postexposure infant prophylaxis in high-risk situations of human immunodeficiency virus type 1 transmission. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012;31(1):106-7.
68. Lockman S, Hughes MD, McIntyre J, Zheng Y, Chipato T, Conradie F, et al. Antiretroviral therapies in women after single-dose nevirapine exposure. 2010;363(16):1499-509.
69. Lommerse J, Clarke D, Kerbusch T, Merdjan H, Witjes H, Tepler H, et al. Maternal-Neonatal Raltegravir Population Pharmacokinetics Modeling: Implications for Initial Neonatal Dosing. *CPT: pharmacometrics & systems pharmacology*. 2019;8(9):643-53.
70. Lumaca A, Galli L, de Martino M, Chiappini E, A L, L G, et al. Paediatric HIV-1 infection: updated strategies of prevention mother-to-child transmission. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*. 2018;30(4):193-202.
71. M F-dS, R dW, Cohen K, Kg T, Stinson K, Maartens G, et al. First-line antiretroviral drug discontinuations in children. *PloS one*. 2017;12(2):e0169762-e.

72. M vL, Landes M, Jj vO, Schouten E, Phiri H, Nkhoma E, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV: a cross-sectional study in Malawi. *Bulletin of the World Health Organization*. 2018;96(4):256-65.
73. MacLeod IJ, Rowley CF, Thior I, Wester C, Makhema J, Essex M, et al. Minor resistant variants in nevirapine-exposed infants may predict virologic failure on nevirapine-containing ART. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2010;48(3):162-7.
74. Mc M, Palombi L, Nielsen-Saines K, Haswell J, Zimba I, Na M, et al. Extended antenatal use of triple antiretroviral therapy for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 correlates with favorable pregnancy outcomes. *AIDS (London, England)*. 2011;25(13):1611-8.
75. McCabe CJ, Goldie SJ, Fisman DN. The cost-effectiveness of directly observed highly-active antiretroviral therapy in the third trimester in HIV-infected pregnant women. *PLoS one*. 2010;5(4):e10154-e.
76. McDonald K, Kirkman M. HIV-positive women in Australia explain their use and non-use of antiretroviral therapy in preventing mother-to-child transmission. *AIDS care*. 2011;23(5):578-84.
77. Mg L, Chicumbe S, Ar dA, Karajeane E, Couto A, Giaquinto C, et al. Correlates of loss to follow-up and missed diagnosis among HIV-exposed infants throughout the breastfeeding period in southern Mozambique. *PLoS one*. 2020;15(8):e0237993-e.
78. Mirochnick M, Nielsen-Saines K, Pilotto JH, Pinto J, Veloso VG, Rossi S, et al. Nelfinavir and Lamivudine pharmacokinetics during the first two weeks of life. *The Pediatric infectious disease journal*. 2011;30(9):769-72.
79. Monnin A, Nagot N, Peries M, Vallo R, Meda N, Singata M, et al. Lopinavir/ritonavir induces mitochondrial toxicity in HIV-exposed uninfected children. 2018;26:395s--s-.
80. Moorthy A, Kuhn L, Coovadia A, Meyers T, Strehlau R, Sherman G, et al. Induction therapy with protease-inhibitors modifies the effect of nevirapine resistance on virologic response to nevirapine-based HAART in children. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;52(4):514-21.
81. Moulin A, Rubio A, Monpoux F, Haas H, Dageville C, Bongain A. Management of newborns from HIV-1 seropositive mothers: Results of a single center implementation of the French national guidelines. *Journal of AIDS and Clinical Research*. 2012;3(4).
82. Mr S, N N, K G, C W, M M, Bj G, et al. Predictors of Mortality Among HIV-exposed Infants Through 18 Months of Age in Kenya: A Retrospective Review of Programmatic Data. *The Pediatric infectious disease journal*. 2020;39(2):134-6.
83. Ms N, Ja H, Ja H, Pt C, Mumba S, Chandwe M, et al. Cognitive and language outcomes in HIV-uninfected infants exposed to combined antiretroviral therapy in utero and through extended breast-feeding. *AIDS (London, England)*. 2014;28:S323-30.

84. Mugabo P, Els I, Smith J, Rabie H, Smith P, Mirochnick M, et al. Nevirapine plasma concentrations in premature infants exposed to single-dose nevirapine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 2011;101(9):655-8.
85. Mulenga V, Cook A, Walker AS, Kabamba D, Chijoka C, Ferrier A, et al. Strategies for nevirapine initiation in HIV-infected children taking pediatric fixed-dose combination "baby pills" in Zambia: a randomized controlled trial. 2010;51(9):1081-9.
86. Mwau M, Bwana P, Kithinji L, Ogollah F, Ochieng S, Akinyi C, et al. Mother-to-child transmission of HIV in Kenya: A cross-sectional analysis of the national database over nine years. *PLoS one*. 2017;12(8):e0183860-e.
87. Myer L, Phillips TK, Zerbe A, Brittain K, Lesosky M, Hsiao N-Y, et al. Integration of postpartum healthcare services for HIV-infected women and their infants in South Africa: A randomised controlled trial. *PLoS medicine*. 2018;15(3):e1002547-e.
88. Nagot N, Kankasa C, Tumwine JK, Meda N, Hofmeyr GJ, Vallo R, et al. Extended pre-exposure prophylaxis with lopinavir-ritonavir versus lamivudine to prevent HIV-1 transmission through breastfeeding up to 50 weeks in infants in Africa (ANRS 12174): A randomised controlled trial. *The Lancet*. 2016;387(10018):566-73.
89. Nagot N, Tylleskar T, Kankasa C, Meda N, Tumwine J, Singata M, et al. Lopinavir/ritonavir initiated at 7 days of life impairs infant growth. 2017;25(1):332s-3s.
90. Namukwaya Z, Mudioppe P, Kekitiinwa A, Musoke P, Matovu J, Kayama S, et al. The impact of maternal highly active antiretroviral therapy and short-course combination antiretrovirals for prevention of mother-to-child transmission on early infant infection rates at the Mulago national referral hospital in Kampala, Uganda, January 20. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2011;56(1):69-75.
91. Napyo A, Tylleskär T, Mukunya D, Tumuhamyé J, Mw M, Aa OA, et al. Barriers and enablers of adherence to infant nevirapine prophylaxis against HIV 1 transmission among 6-week-old HIV exposed infants: A prospective cohort study in Northern Uganda. *PLoS one*. 2020;15(10):e0240529-e.
92. Nc G, Gawde NC. Early infant diagnosis and post-exposure prophylaxis for HIV-exposed infants. *Indian journal of medical ethics*. 2016;1(2):109-13.
93. Nc S, Roman-Pouriet J, Ad F, Cm B-S, Leonardo-Guerrero J, Sw N. Costs and benefits of multidrug, multidose antiretroviral therapy for prevention of mother-to-child transmission of HIV in the Dominican Republic. 3 ed. United States 2012. p. 219-22.
94. Nct. Evaluating Strategies to Reduce Mother-to-Child Transmission of HIV Infection in Resource-Limited Countries. 2010.
95. Nct. Safety Study of a Tenofovir-containing Drug Regimen for the Prevention of Mother-to-child Transmission of HIV and HBV. 2010.

96. Nct. Evaluating the Response to Two Antiretroviral Medication Regimens in HIV-Infected Pregnant Women, Who Begin Antiretroviral Therapy Between 20 and 36 Weeks of Pregnancy, for the Prevention of Mother-to-Child Transmission. 2012.
97. Nct. Efficacy of Nevirapine Compared to ZDV + 3TC Administered in Labor and Again at Postdelivery in HIV Positive Women. 2014.
98. Nct. Optimizing HPV Vaccination in Children and Adolescents Living With HIV. 2020.
99. Ndarukwa V, Zunza M. Combination antiretroviral treatment use in prevention of mother-to-child transmission programmes: 6-week HIV prevalence and relationship to time of antiretroviral treatment initiation and mixed feeding. 2019;34(1).
100. Nelson JAE, Fokar A, Hudgens MG, Compliment KJ, Hawkins JT, Tegha G, et al. Frequent nevirapine resistance in infants infected by HIV-1 via breastfeeding while on nevirapine prophylaxis. *AIDS (London, England)*. 2015;29(16):2131-8.
101. Ngarina M, Tarimo EAM, Naburi H, Kilewo C, Mwanyika-Sando M, Chalamilla G, et al. Women's preferences regarding infant or maternal antiretroviral prophylaxis for prevention of mother-to-child transmission of HIV during breastfeeding and their views on Option B+ in Dar es Salaam, Tanzania. *PloS one*. 2014;9(1):e85310-e.
102. Nguetack F, Ndombo PK, Nghoh R, Fru FS, Kinkela MN, Chiabi A. Risks associated with mother-to-child transmission of HIV infection. *The Turkish journal of pediatrics*. 2017;59(4):426-33.
103. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *The New England journal of medicine*. 2012;366(25):2368-79.
104. O'Gorman DA, Nyirenda LJ, Theobald SJ, Da OG, Lj N, Sj T. Prevention of mother-to-child transmission of HIV infection: views and perceptions about swallowing nevirapine in rural Lilongwe, Malawi. *BMC public health*. 2010;10(100968562):354-.
105. Okawa S, Chirwa M, Ishikawa N, Kapyata H, Msiska CY, Syakantu G, et al. Longitudinal adherence to antiretroviral drugs for preventing mother-to-child transmission of HIV in Zambia. *BMC pregnancy and childbirth*. 2015;15(100967799):258-.
106. Oo O, E EE, D U, Pi O-O, Ju K, Sd T-R, et al. Assessment of the effectiveness of PMTCT program in eight service delivery points in North Central Nigeria. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*. 2018;10:253-9.
107. Organización Panamericana de la S. Plan de Acción para la prevención y el control de la infección por el VIH y las infecciones de transmisión sexual 2016-2021. Resolución CD55/14. 2016.
108. Ostergaard LR, Bula A, Lr Ø, A B. "They call our children "Nevirapine babies?" ": A qualitative study about exclusive breastfeeding among HIV positive mothers in Malawi. *African journal of reproductive health*. 2010;14(3):213-22.

109. Pa C, Sk K, Touré H, Ettiegne-Traoré V, Stringer E, Js S, et al. Nevirapine for the prevention of mother-to-child transmission of HIV: a nation-wide coverage survey in Côte d'Ivoire. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2011;57:S3-8.
110. Pacter. Low frequent HIV drug resistant polymorphisms in infants born to HIV seropositive mothers: implications on response to therapy. 2018.
111. Palumbo P, Jc L, Md H, Mf C, Bobat R, Meyers T, et al. Antiretroviral treatment for children with peripartum nevirapine exposure. *The New England journal of medicine*. 2010;363(16):1510-20.
112. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV/laPoPT. 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.
113. Paredes R, Cheng I, Kuritzkes DR, Tuomala RE, Group WaITS, Diaz C Tuomala R CEMDLPHALSMHDARKSWCNRJ. Postpartum antiretroviral drug resistance in HIV-1-infected women receiving pregnancy-limited antiretroviral therapy. *AIDS (London, England)*. 2010;24(1):45-53.
114. Patel F, Shiao S, Strehlau R, Shen Y, Burke M, Paximadis M, et al. Low Pretreatment Viral Loads in Infants With HIV in an Era of High-maternal Antiretroviral Therapy Coverage. *The Pediatric infectious disease journal*. 2020.
115. Patel K, Lindsey J, Angelidou K, Aldrovandi G, Palumbo P. Metabolic effects of initiating lopinavir/ritonavir-based regimens among young children. 2018;32(16):2327-36.
116. Pc A, Zapiola I, Kademian S, Mm V, S FG, Toro R, et al. Pre-treatment drug resistance and HIV-1 subtypes in infants from Argentina with and without exposure to antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2019;74(3):722-30.
117. Pe S, Al S, Kidd M, Kalk E, Ja B, Mm E, et al. Neurodevelopmental and behavioural outcomes of HIV-exposed uninfected and HIV-unexposed children at 2-3 years of age in Cape Town, South Africa. *AIDS care*. 2020;32(4):411-9.
118. Peixoto MF, Pilotto JH, Stoszek SK, Kreitchmann R, Mussi-Pinhata MM, Melo VH, et al. Lopinavir/ritonavir dosing during pregnancy in Brazil and maternal/infant laboratory abnormalities. *Braz j infect dis*. 2011;15(3):253-61.
119. Peltzer K, Sikwane E, Majaja M. Factors associated with short-course antiretroviral prophylaxis (dual therapy) adherence for PMTCT in Nkangala district, South Africa. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2011;100(9):1253-7.
120. Persaud D, Bedri A, Ziemniak C, Moorthy A, Gudetta B, Abashawl A, et al. Slower clearance of nevirapine resistant virus in infants failing extended nevirapine prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission. *AIDS research and human retroviruses*. 2011;27(8):823-9.

121. Persaud D, Ray SC, Kajdas J, Ahonkhai A, Siberry GK, Ferguson K, et al. Slow human immunodeficiency virus type 1 evolution in viral reservoirs in infants treated with effective antiretroviral therapy. *AIDS research and human retroviruses*. 2007;23(3):381-90.
122. PI W, Y H, R R, R H, K R, Rb VD, et al. Trends in Neonatal Prophylaxis and Predictors of Combination Antiretroviral Prophylaxis in US Infants from 1990 to 2015. *AIDS patient care and STDs*. 2018;32(2):48-57.
123. Powis KM, Kitch D, Ogwu A, Hughes MD, Lockman S, Leidner J, et al. Increased risk of preterm delivery among HIV-infected women randomized to protease versus nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HAART during pregnancy. 2011;204(4):506-14.
124. Prieto LM, González-Tomé M-I, Muñoz E, Fernández-Ibieta M, Soto B, Del Rosal T, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV-1 and risk factors for infection in Spain: 2000-2007. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012;31(10):1053-8.
125. Quian RJ, Gutiérrez RS, González CV, Visconti GA, Sicco CG, Murialdo EC, et al. [Prevention of vertical transmission of the human immunodeficiency virus type 1 in Uruguay: 1987-2009. An analysis of measures adopted]. *Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*. 2012;29(1):87-94.
126. R dW, Sm K, SI H, Ar H, Lj T, Norman J, et al. Nevirapine concentrations in preterm and low birth weight HIV-exposed infants: implications for dosing recommendations. *The Pediatric infectious disease journal*. 2014;33(12):1231-3.
127. RI S, Md H, A O, D K, S L, C M, et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *The New England journal of medicine*. 2010;362(24):2282-94.
128. Rmsm D, V S, Mdc L, Domingues RMSM, Saraceni V, Leal MdC. Mother to child transmission of HIV in Brazil: Data from the "Birth in Brazil study", a national hospital-based study. *PloS one*. 2018;13(2):e0192985-e.
129. Rocca S, Zangari P, Cotugno N, De Rossi A, Ferns B, Petricone D, et al. Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Antibody Repertoire Estimates Reservoir Size and Time of Antiretroviral Therapy Initiation in Virally Suppressed Perinatally HIV-Infected Children. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2019;8(5):433-8.
130. Rovira N, Noguera-Julian A, Rives S, Berrueto R, Lahoz R, Fortuny C. Influence of new antiretrovirals on hematological toxicity in HIV-exposed uninfected infants. *European journal of pediatrics*. 2016;175(7):1013-7.
131. Rs B, Fw W, So O, Schonenberg-Meinema D, Cm H, Bakia A, et al. Mortality risk factors among HIV-exposed infants in rural and urban Cameroon. *Tropical medicine & international health : TM & IH*. 2015;20(2):170-6.
132. Samuel R, Julian MN, Paredes R, Parboosing R, Moodley P, Singh L, et al. HIV-1 Drug Resistance by Ultra-Deep Sequencing Following Short Course Zidovudine, Single-Dose Nevirapine, and Single-Dose Tenofovir with Emtricitabine for Prevention of Mother-to-Child Transmission. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2016;73(4):384-9.

133. Se P, der Linden Dj V, Nh M. Feasibility and effectiveness of early initiation of combination antiretroviral therapy in HIV-infected infants in a government clinic of Kwazulu-Natal, South Africa. *Journal of tropical pediatrics*. 2012;58(2):114-9.
134. Shah M, Johns B, Abimiku A, Dg W. Cost-effectiveness of new WHO recommendations for prevention of mother-to-child transmission of HIV in a resource-limited setting. *AIDS (London, England)*. 2011;25(8):1093-102.
135. Shiau S, Abrams EJ, Arpadi SM, Kuhn L. Early antiretroviral therapy in HIV-infected infants: can it lead to HIV remission? *The lancet HIV*. 2018;5(5):e250-e8.
136. Shubber Z, Ford N. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis for children/adolescents who have been sexually assaulted: A systematic review of barriers, enablers, and interventions. *Child Abuse and Neglect*. 2019.
137. Smith C, Je F, Mj L, Davies J, Pappas J, Kinzie K, et al. Serious adverse events are uncommon with combination neonatal antiretroviral prophylaxis: a retrospective case review. *PloS one*. 2015;10(5):e0127062-e.
138. Sprague C, Chersich MF, Black V. Health system weaknesses constrain access to PMTCT and maternal HIV services in South Africa: A qualitative enquiry. *AIDS Research and Therapy*. 2011;8.
139. Sripan P, Le Coeur S, Ingsrisawang L, Cressey TR, Treluyer JM, Bouazza N, et al. Specific effects of ZDV, 3TC and LPV/r on HIV-1 RNA viral load during pregnancy. 2015;23:391-.
140. T.M.M F, N M, P F, O K, C G, P S, et al. Safety and effectiveness of antiretroviral drugs during pregnancy, delivery and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1: The Kesho Bora Multicentre Collaborative Study rationale, design, and implementation challenges. *Contemporary Clinical Trials*. 2011;32(1):74-85.
141. Taha TE, Li Q, Hoover DR, Mipando L, Nkanaunena K, Thigpen MC, et al. Postexposure prophylaxis of breastfeeding HIV-exposed infants with antiretroviral drugs to age 14 weeks: updated efficacy results of the PEPI-Malawi trial. 2011;57(4):319-25.
142. Td M, Zeh C, Polle N, Masaba R, Pj P, Oyaro B, et al. Rash, hepatotoxicity and hyperbilirubinemia among Kenyan infants born to HIV-infected women receiving triple-antiretroviral drugs for the prevention of mother-to-child HIV transmission. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012;31(11):1155-7.
143. Thistle P, Bolotin S, Lam E, Schwarz D, Pilon R, Ndawana B, et al. Highly active anti-retroviral therapy in the prevention of mother-to-child transmission of HIV in rural Zimbabwe during the socio-economic crisis. *Medicine, conflict, and survival*. 2011;27(3):165-76.
144. Thomas JL, Lewis JB, Martinez I, Cunningham SD, Siddique M, Tobin JN, et al. Associations between intimate partner violence profiles and mental health among low-income, urban pregnant adolescents. *BMC pregnancy and childbirth*. 2019;19(1):120-.

145. Thomas TK, Masaba R, Borkowf CB, Ndivo R, Zeh C, Misore A, et al. Triple-antiretroviral prophylaxis to prevent mother-to-child HIV transmission through breastfeeding-the Kisumu Breastfeeding Study, Kenya: a clinical trial. 2011;8(3).
146. Tiam A, Gill MM, Machezano R, Tukei V, Mokone M, Viana S, et al. 18-24-month HIV-free survival as measurement of the effectiveness of prevention of mother-to-child transmission in the context of lifelong antiretroviral therapy: Results of a community-based survey. *PLoS one*. 2020;15(10):e0237409-e.
147. Torpey K, Kasonde P, Dirks R, Bweupe M, Kabaso M, Mandala J, et al. Is single-dose NVP relevant in the era of more efficacious PMTCT regimens? Lessons from Zambia. *AIDS care*. 2010;22(2):166-9.
148. Townsend CL, Tookey PA, Newell M-L, Cortina-Borja M. Antiretroviral therapy in pregnancy: balancing the risk of preterm delivery with prevention of mother-to-child HIV transmission. *Antiviral therapy*. 2010;15(5):775-83.
149. Tsehay AK. Risk of HIV and associated factors among infants born to HIV-positive women in northwest Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Development*. 2019;33(1):1-6.
150. Tt H, Nm A, Nh B, Pi T, R C, S G, et al. HIV-1 mother-to-child transmission, post-test counselling, and antiretroviral prophylaxis in Northern Viet Nam: a prospective observational study. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2012;44(11):866-73.
151. 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. *The Pediatric infectious disease journal*. 2019;38(7):727-30.
152. Tudor Car L, van-Velthoven MH, Brusamento S, Elmoniry H, Car J, Majeed A, et al. Integrating prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT) programmes with other health services for preventing HIV infection and improving HIV outcomes in developing countries. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(6):CD008741-CD.
153. Van Der Linden D, Purchase S, McKerrow NH. Feasibility and effectiveness of combination antiretroviral therapy in HIV-infected infants in Pietermaritzburg, South Africa. 2010;13.
154. Violari A, Lindsey JC, Hughes MD, Mujuru HA, Barlow-Mosha L, Kamthunzi P, et al. Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. *The New England journal of medicine*. 2012;366(25):2380-9.
155. Watts DH, Huang S, Culnane M, Kaiser KA, Scheuerle A, Mofenson L, et al. Birth defects among a cohort of infants born to HIV-infected women on antiretroviral medication. 2011;39(2):163-70.
156. Weidle PJ, Nesheim S. HIV drug resistance and mother-to-child transmission of HIV. *Clinics in perinatology*. 2010;37(4):825-x.

157. Wong VV. Is peripartum zidovudine absolutely necessary for patients with a viral load less than 1,000 copies/ml? *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2011;31(8):740-2.
158. Z M, R S, D C, Mor Z, Sheffer R, Chemtob D. Mother-to-child HIV transmissions in Israel, 1985-2011. *Epidemiology and infection*. 2017;145(9):1913-21.
159. Zash RM, Ajose-Popoola O, Stordal K, Souda S, Ogwu A, Dryden-Peterson S, et al. Risk factors for mortality among human immunodeficiency virus-exposed and unexposed infants admitted to a neonatal intensive care unit in Botswana. *Journal of paediatrics and child health*. 2014;50(3):189-95.
160. Zeng H, Chow EPF, Zhao Y, Wang Y, Tang M, Li L, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission cascade in China: a systematic review and meta-analysis. *Sexually transmitted infections*. 2016;92(2):116-23.
161. Zhou Z, Meyers K, Li X, Chen Q, Qian H, Lao Y, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 using highly active antiretroviral therapy in rural Yunnan, China. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2010;53(100892005):S15-22.
162. 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-e.

Anexo 4.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Calificación del riesgo de sesgo de los estudios de cohorte incluidos. Herramienta Newcastle Ottawa Scale (NOS) – Estudios seleccionados Subpregunta 1.1

Dominio	Nguyen, 2019	Ziske, 2013
Selección		
1) Representatividad de la cohorte expuesta	*	*
2) Selección de la cohorte no expuesta	*	*
3) Comprobación de la exposición	*	*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*	*
Comparabilidad		
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	**	Sin información
Desenlaces		
1) Evaluación de desenlaces	*	*
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	*	*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	*	
Total, de estrellas del estudio	9	6

Calificación del riesgo de sesgo de los estudios de cohorte incluidos. Herramienta Newcastle Ottawa Scale (NOS) – Estudios seleccionados Subpregunta 1.2

Dominio	Anugulruengkitt, 2019	Clarke, 2020	Kakkar, 2016
Selección			
1) Representatividad de la cohorte expuesta	*	*	*

2) Selección de la cohorte no expuesta	*		*
3) Comprobación de la exposición		Sin descripción	*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*		*
Comparabilidad			
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis		Sin información	**
Desenlaces			
1) Evaluación de desenlaces		Sin descripción	*
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	*	*	*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	*		*
Total de estrellas del estudio	5	2	9

Evaluación del riesgo de sesgos. Herramienta RoB2 (Colaboración Cochrane) –

Dominio	Nielsen-Saines 2012	Lallemant 2020
Desenlace medido	Transmisión materno infantil de VIH	Transmisión materno infantil de VIH
Resultado	RR 0.65 (0.44 - 0.95) - cálculo a partir de los datos del estudio	RR 1.57 (0.56 - 3.73)
Intervención vs. comparador	Zidovudina durante 6 semanas más tres dosis de nevirapina durante los primeros 8 días de vida versus zidovudina durante 6 semanas	AZT, 3TC, NVP versus AZT
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo.	Alto
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo	Alto

(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo	Algunas preocupaciones
Riesgo global	Bajo*	Alto

* Bajo riesgo de sesgo. Sin embargo, existen otros factores que pueden afectar el resultado, especialmente el tipo de tratamiento de la madre.

Evaluación de calidad evidencia para el marco de decisión EtD

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas: ROBIS

Dominio/Autor-año	Colombini 2014	Vrazo 2018	Gourlay 2013	Zeng 2016	Ambia 2016
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Poco claro	Alto	Poco claro	Poco claro
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Alto	Alto	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	Alto	Poco claro	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Alto	Alto	Poco claro	Bajo	Poco claro

Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane): RoB 2

Dominio	Myer 2018
Desenlace medido	Desenlace compuesto: Retención en la terapia antirretroviral y supresión viral (carga viral <50 copias/mL)
Intervención vs. comparador	Servicio integrado de control post natal para la madre y el recién nacido vs. Cuidado estándar
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo riesgo

Riesgo global	Algunas preocupaciones
---------------	------------------------

Dominio	Napyo 2020
Selección	
1) Representatividad de la cohorte expuesta	*
2) Selección de la cohorte no expuesta	*
3) Comprobación de la exposición	*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*
Comparabilidad	
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	*
Desenlaces	
1) Evaluación de desenlaces	*
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	*
Total, de estrellas del estudio	9

Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE

Nguyen et al. 2019

Autor(es): Carol Páez-Canro

Pregunta: La zidovudina oral durante (2 mg/kg cada 6 horas o 4 mg/kg cada 12 horas) durante 2 semanas comparado con zidovudina oral durante 4 semanas en los recién nacidos con bajo riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral

Configuración:

Bibliografía: Nguyen TTT, Kobbe R, Schulze-Sturm U, Blohm M, Hollwitz B, Hertling S, Becker C, Oommen PT, Laws HJ, Martignoni F, Ole Jensen BE, Olah K, Schmidtke S, Kreuels B, Vasconcelos MK, Neubert J. Reducing Hematologic Toxicity With Short Course Postexposure Prophylaxis With Zidovudine for HIV-1 Exposed Infants With Low Transmission Risk. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Jul;38(7):727-730. doi: 10.1097/INF.0000000000002357. PMID: 31033907.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	la zidovudina oral durante (2 mg/kg cada 6 horas o 4 mg/kg cada 12 horas) durante 2 semanas	zidovudina oral durante 4 semanas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Transmisión materno infantil (seguimiento: rango 1 meses a 3 meses ; evaluado con : carga viral ARN al mes y al tercer mes de nacidos)

1	estudios observacionales	muy serio ^{1,a}	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	0/137 (0.0%)	1/182 (0.5%)	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	--------------	--	------------------	--

Toxicidad secundaria a la profilaxis medida al mes después del nacimiento (seguimiento: media 1 meses ; evaluado con : medición de hemoglobina)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	la zidovudina oral durante (2 mg/kg cada 6 horas o 4 mg/kg cada 12 horas) durante 2 semanas	zidovudina oral durante 4 semanas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eventos adversos serios - no medido

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	--

Adherencia (acceso y suministro) - no medido

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	--

Explicaciones

a. Riesgo de sesgos evaluado con la herramienta Newcastle Ottawa. Selección ***, comparabilidad **, desenlace ***. El estudio identificó a los pacientes expuestos a cada uno de los esquemas de zidovudina de la misma fuente (nacimientos en hospitales en un periodo de tiempo), la exposición y desenlaces fueron evaluados de forma retrospectiva a partir de los registros médicos, se demostró la ausencia de la condición antes de la exposición, el estudio controló las características de los pacientes según dos factores (anemia al nacer y tipo de profilaxis), el seguimiento realizado fue al término del primer mes y al tercer mes de nacidos lo cual se considera adecuado y 97% de los participantes completaron el estudio. A pesar de un bajo riesgo de sesgo para el tipo de estudio, la efectividad de un regimen de profilaxis no puede ser evaluada de forma confiable con un estudio observacional, pero ante la ausencia de ECAs, se incluye esta información para informar a los tomadores de decisión.

b. Se trata de un estudio individual.

c. Riesgo de sesgos evaluado con la herramienta Newcastle Ottawa. Selección ***, comparabilidad **, desenlace **. El estudio identificó a los pacientes expuestos a cada uno de los esquemas de zidovudina de la misma fuente (nacimientos en hospitales en un periodo de tiempo), la exposición y desenlaces fueron evaluados de forma retrospectiva a partir de los registros médicos, se demostró la ausencia de la condición antes de la exposición, el estudio controló las características de los pacientes según dos factores (anemia al nacer y tipo de profilaxis), el seguimiento realizado fue al término del primer mes y al tercer mes de nacidos lo cual se considera adecuado. Pérdidas balanceadas en el seguimiento (18% y 14%).

d. Riesgo de sesgos evaluado con la herramienta Newcastle Ottawa. Selección ***, comparabilidad **, desenlace **. El estudio identificó a los pacientes expuestos a cada uno de los esquemas de zidovudina de la misma fuente (nacimientos en hospitales en un periodo de tiempo), la exposición y desenlaces fueron evaluados de forma retrospectiva a partir de los registros médicos, se demostró la ausencia de la condición antes de la exposición, el estudio controló las características de los pacientes según dos factores (anemia al nacer y tipo de profilaxis), el seguimiento realizado fue al término del primer mes y al tercer mes de nacidos lo cual se considera adecuado. Pérdidas balanceadas en el seguimiento al tercer mes (19% y 17%).

Ziske et al. 2013

Autor(es): Carol Paez

Pregunta: Zidovudina oral durante 1 semana más una dosis de nevirapina en las primeras 72 horas de vida comparado con zidovudina oral durante 4 semanas más una dosis de nevirapina en las primeras 72 horas de vida en los recién nacidos con bajo riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral

Comparación: AZT + NVP* versus AZT + NVP**

Bibliografía: Ziske J 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.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT + NVP*	AZT + NVP**	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Toxicidad secundaria a la profilaxis medida al mes después del nacimiento (anemia) (seguimiento: media 1 meses ; evaluado con : medición de hemoglobina)

1	estudios observacionales	muy serio ^{1,a}	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	12/37 (32.4%)	4/23 (17.4%)	RR 1.86 (0.68 a 5.09)	150 más por 1000 (de 56 menos a 711 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	---------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	--

Toxicidad secundaria a la profilaxis medida a los tres meses después del nacimiento (anemia) (seguimiento: media 3 meses ; evaluado con : medición de hemoglobina)

1	estudios observacionales	muy serio ^{1,d}	no es serio ^b	no es serio	serio ^e	ninguno	6/16 (37.5%)	8/12 (66.7%)	RR 0.56 (0.27 a 1.19)	293 menos por 1000 (de 487 menos a 127 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	--

* zidovudina oral durante 1 semanas más una dosis de nevirapina en las primeras 72 horas de vida.

** zidovudina oral durante 4 semanas más una dosis de nevirapina en las primeras 72 horas de vida.

Explicaciones

a. Riesgo de sesgos evaluado con la herramienta Newcastle Ottawa. Selección ****, comparabilidad sin estrellas, desenlace **. El estudio identificó a los pacientes expuestos a cada uno de los esquemas de zidovudina de la misma fuente, la exposición y desenlaces fueron evaluados de forma retrospectiva a partir de los registros médicos, se demostró la ausencia de la condición antes de la exposición, el estudio no controló las características de los pacientes por lo tanto se duda de su comparabilidad, el seguimiento realizado fue al término del primer mes y al tercer mes de nacidos lo cual se considera adecuado. Pérdidas superiores al 50% en el seguimiento, especialmente en el tercer mes post-natal.

b. Se trata de un estudio individual.

c. Los intervalos de confianza son muy amplios e incluyen la no asociación.

d. Riesgo de sesgos evaluado con la herramienta Newcastle Ottawa. Selección ***, comparabilidad **, desenlace **. El estudio identificó a los pacientes expuestos a cada uno de los esquemas de zidovudina de la misma fuente (nacimientos en hospitales en un periodo de tiempo), la exposición y desenlaces fueron evaluados de forma retrospectiva a partir de los registros médicos, se demostró la ausencia de la condición antes de la exposición, el estudio controló las características de los pacientes según dos factores (anemia al nacer y tipo de profilaxis), el seguimiento realizado fue al término del primer mes y al tercer mes de nacidos lo cual se considera adecuado. Pérdidas balanceadas en el seguimiento al tercer mes (19% y 17%).

e. Los intervalos de confianza del estimador incluyen la no asociación.

Neonatos de alto riesgo

Lallemant M et al. 2020

Autor(es): Carol Paez

Pregunta: La combinación de zidovudina (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas), lamivudina (2 mg/Kg dos veces al día por 4 semanas) y nevirapina (2 mg/Kg una vez al día por la primera semana de vida, luego 4 mg/Kg una vez al día en la segunda semana) comparado con zidovudina por 4 semanas (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas) para los recién nacidos con alto riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral.

Comparación: AZT, 3TC, NVP** versus AZT*

Bibliografía: Lallemant M et al. Perinatal Antiretroviral Intensification to Prevent Intrapartum HIV Transmission When Antenatal Antiretroviral Therapy Is Initiated Less Than 8 Weeks Before Delivery. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020 Jul 1;84(3):313-322.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT, 3TC, NVP*	AZT**	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Transmisión materno infantil del VIH (seguimiento: rango 1 meses a 6 meses ; evaluado con : PCR DNA VIH)^b

1	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio ^d	serio ^e	serio ^f	ninguno	3/88 (3.4%) ^g	2/230 (0.9%) ^h	RR 1.57 (0.56 a 3.73)	5 más por 1000 (de 4 menos a 24 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
---	--------------------	------------------------	--------------------------	--------------------	--------------------	---------	--------------------------	---------------------------	---------------------------------	---	------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT, 3TC, NVP*	AZT**	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eventos adversos (anormalidades en resultados de laboratorio durante el seguimiento (seguimiento: media 1 meses ; evaluado con : exámenes de laboratorio)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio ^d	serio ^{e,i}	no es serio	ninguno	25/89 (28.1%)	97/236 (41.1%)	RR 0.66 (0.46 a 0.95)	140 menos por 1000 (de 222 menos a 21 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
---	--------------------	------------------------	--------------------------	----------------------	-------------	---------	------------------	-------------------	---------------------------------	---	------------------	--

* La combinación de zidovudina (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas), lamivudina (2 mg/Kg dos veces al día por 4 semanas) y nevirapina (2 mg/Kg una vez al día por la primera semana de vida, luego 4 mg/Kg una vez al día en la segunda semana).

** zidovudina por 4 semanas (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas).

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Neonatos de alto riesgo TMI VIH: hijos de madres que recibieron terapia antiretroviral por un tiempo igual o menor a 8 semanas antes del parto.

b. Diagnóstico confirmado con 2 PCR ADN positivas, una de ellas la de control de los 2 meses de nacidos.

c. La evidente ausencia de información respecto a la asignación aleatoria y de cegamiento ante la asignación de la intervención, hace que se tenga un alto riesgo de selección y de realización. De otro lado, no se tuvieron pérdidas significativas en el seguimiento (<5%), y los métodos para medir el desenlace fueron adecuados. Luego de la utilización de la herramienta RoB de la Colaboración Cochrane, se encontró que este estudio tiene un alto riesgo de sesgos. d. Estudio único.

d. Estudio único.

e. Neonatos hijos de madres considerados con alto riesgo de TMI VIH. Datos tomados de tres ensayos clínicos previos en los que el objetivo principal era el tratamiento materno para prevenir la TMI VIH.

f. El estimador incluye la no asociación y se tiene un intervalo de confianza amplio, por lo tanto se considera evidencia imprecisa.

g. Los tres casos corresponden a transmisión intrauterina.

h. Los tres casos corresponden a transmisión intraparto.

i. Todos los eventos adversos en los dos grupos corresponden a anemia grado mayor o igual a 2 y/o linfopenia (<6000 células/mm³) al mes de nacimiento.

Anugluengkitt et al. 2019

Autor(es): Carol Paez

Pregunta: Zidovudina (4mg/kg) y lamivudina (2 mg/kg) dos veces al día más nevirapina (4mg/kg) una vez al día desde el nacimiento y hasta las 6 semanas de nacidos comparado con zidovudina (4mg/kg) durante 4 semanas en neonatos con alto riesgo para la TMI VIH como esquema de profilaxis.

Comparación: AZT, 3TC, NVP* versus AZT**

Bibliografía: Anugluengkitt S et al. Safety of 6-week Neonatal Triple-combination Antiretroviral Postexposure Prophylaxis in High-risk HIV-exposed Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Oct;38(10):1045-1050.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT, 3TC, NVP*	AZT**	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Transmisión materno infantil del VIH (seguimiento: media 4 meses ; evaluado con : PCR)

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio ^b	serio ^c	no es serio	ninguno	1/94 (1.1%) ^d	0/95 (0.0%)	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	
---	--------------------------	------------------------	--------------------------	--------------------	-------------	---------	--------------------------	-------------	--------------	--	------------------	--

Toxicidad hematológica agrupada: neonatos con al menos un evento de anemia grado 2 o mayor en el seguimiento del primer y segundo mes de edad (seguimiento: rango 1 meses a 2 meses ; evaluado con : exámenes de laboratorio)

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	45/93 (48.4%)	31/95 (32.6%)	RR 1.48 (1.03 a 2.11)	157 más por 1000 (de 10 más a 362 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
---	--------------------------	------------------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	------------------	--

* La combinación de zidovudina (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas), lamivudina (2 mg/Kg dos veces al día por 4 semanas) y nevirapina (2 mg/Kg una vez al día por la primera semana de vida, luego 4 mg/Kg una vez al día en la segunda semana).

** zidovudina por 4 semanas (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas).

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Evaluación de riesgo de sesgo realizada con la herramienta de Newcastle Ottawa. Resultado: dominio selección ***, (sin descripción del método de verificación de la exposición), comparabilidad sin estrellas (ausencia de resultados ajustados por factores de confusión), desenlace ** (sin información acerca de la forma de evaluación del desenlace, pérdidas en el seguimiento del 5%).

b. Estudio único.

c. La ausencia de resultados diferenciados por tipo de riesgo puede introducir sesgos en la evaluación de resultados. El paciente con TMI VIH perteneció al grupo de alto riesgo.

d. Se trató de un paciente hijo de madre con carga viral de 5833 copias al momento del parto, se consideró transmisión intrauterina.

Kakkar et al. 2016

Autor(es): Carol Paez

Pregunta: La combinación de zidovudina (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas), lamivudina (2 mg/Kg dos veces al día por 4 semanas) y nevirapina (2 mg/Kg una vez al día por la primera semana de vida, luego 4 mg/Kg una vez al día en la segunda semana) comparado con zidovudina por 4 semanas (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas) en los recién nacidos con alto riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral a

Comparación: AZT, 3TC, NVP* versus AZT**

Bibliografía: Kakkar, FK, Samson, L, Vaudry, W, Brophy, J, JB, Le Meur, Lapointe, N, SE, Read, Bitnun, A. Safety of combination antiretroviral prophylaxis in high-risk HIV-exposed newborns: a retrospective review of the Canadian experience.. Journal of the International AIDS Society; 2016.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT, 3TC, NVP*	AZT**	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Impacto del régimen profiláctico en la hemoglobina (seguimiento: rango 1 meses a 6 meses ; evaluado con : Diferencia en g/L de hemoglobina a lo largo del seguimiento)

1	estudios observacionales	serio ^g	no es serio ^c	muy serio ^h	serio ^e	ninguno	-/148 ⁱ	-/145	0.30 -- (-2.38 a 2.99) ⁱ	-- por 1000 (de -- a - -)	⊕○○○ MUY BAJA	
---	--------------------------	--------------------	--------------------------	------------------------	--------------------	---------	--------------------	-------	--	----------------------------------	------------------	--

Impacto del régimen profiláctico en el recuento absoluto de neutrófilos (seguimiento: rango 1 meses a 6 meses ; evaluado con : Diferencia en recuento de neutrófilos)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT, 3TC, NVP*	AZT**	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	estudios observacionales	serio ^g	no es serio ^c	muy serio ^h	serio ^e	ninguno	-/148	-/145	0.014 -- (-0.2400 a 0.0276) ^k	-- por 1000 (de -- a -)	⊕○○○ MUY BAJA	

* La combinación de zidovudina (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas), lamivudina (2 mg/Kg dos veces al día por 4 semanas) y nevirapina (2 mg/Kg una vez al día por la primera semana de vida, luego 4 mg/Kg una vez al día en la segunda semana).

** zidovudina por 4 semanas (4 mg/Kg día dividido en dos tomas durante 4 semanas).

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Neonatos de alto riesgo TMI VIH: hijos de madres que recibieron terapia antirretroviral por un tiempo igual o menor a 8 semanas antes del parto.
- La evidente ausencia de información respecto a la asignación aleatoria y de cegamiento ante la asignación de la intervención, hace que se tenga un alto riesgo de selección y de realización. De otro lado, no se tuvieron pérdidas significativas en el seguimiento (<5%), y los métodos para medir el desenlace fueron adecuados. Luego de la utilización de la herramienta RoB de la Colaboración Cochrane, se encontró que este estudio tiene un alto riesgo de sesgos.
- Estudio único.
- Neonatos hijos de madres considerados con alto riesgo de TMI VIH. Datos tomados de tres ensayos clínicos previos en los que el objetivo principal era el tratamiento materno para prevenir la TMI VIH.
- El estimador incluye la no asociación y se tiene un intervalo de confianza amplio, por lo tanto se considera evidencia imprecisa.
- Los tres casos corresponden a transmisión intrauterina.
- Riesgo de sesgo evaluado con la herramienta NOS: selección ****, comparabilidad **, desenlace *. Los autores no realizan reporte detallado de los datos, agrupan los resultados y no incluyen el número de pacientes que los desarrollaron. Realizan un modelo multivariado ajustado por edad gestacional y número de visitas de control para determinar el efecto de la profilaxis en la hemoglobina y recuento absoluto de neutrófilos, estos datos son los reportado en el efecto relativo.
- Neonatos de alto riesgo para la TMI VIH, hijos de madres que recibieron la primera dosis de antirretroviral en las primeras 72 horas después del parto por supresión incompleta de la carga viral en la madre en el parto, adherencia incompleta al tratamiento, o inicio de antirretroviral tarde en el embarazo. Los datos están agrupados, por lo tanto se desconoce el número de pacientes que presentó el desenlace en el grupo de interés (AZT/3TC/NVP).
- El estudio no proporciona números absolutos de los pacientes que presentaron los desenlaces, únicamente la variación de hemoglobina durante el seguimiento, y el número total de pacientes en el grupo zidovudina y los que estuvieron expuestos a los otros 2 esquemas (datos agrupados).
- Se reporta el resultado del modelo multivariado, donde se encontró que la media de hemoglobina varió 0.3 g/L con un intervalo de confianza de 95% de -2.38 a 2.99 cuando se compararon los valores de hemoglobina durante el seguimiento de los pacientes con triterapia basada en NVP comparados con monoterapia.
- Se reporta el resultado del modelo multivariado, donde se encontró que no hubo diferencias en el recuento absoluto de neutrófilos cuando se compararon los valores durante el seguimiento de los pacientes con triterapia basada en NVP comparados con monoterapia.

Nielsen-Saines K, et al. 2012

Autor(es): Carol Paez

Pregunta: : La combinación de zidovudina y nevirapina (tres dosis, la primera a las 48 horas del nacimiento y las otras dos cada 48 horas) comparado con zidovudina por 6 semanas (12 mg si peso al nacer >2 Kg, 8 mg si peso al nacer menor a 2 Kg) dos veces al día en los recién nacidos con alto riesgo de infección como esquema de profilaxis antirretroviral a

Comparación: AZT + NVP* versus AZT**

Bibliografía: Nielsen-Saines K, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. N Engl J Med. 2012 Jun 21;366(25):2368-79.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT + NVP*	AZT**	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Transmisión materno infantil del VIH (seguimiento: media 3 meses ; evaluado con : PCR DNA VIH)^b

1	ensayos aleatorios	no es serio ^c	no es serio ^d	serio ^e	no es serio	ninguno	39/549 (7.1%)	61/554 (11.0%)	RR 0.65 (0.44 a 0.95)	39 menos por 1000 (de 62 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
---	--------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------	-------------	---------	---------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Eventos adversos (anormalidades en resultados de laboratorio durante el seguimiento) (seguimiento: rango 1 meses a 3 meses ; evaluado con : exámenes paraclínicos)^f

1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio ^g	no es serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	247/562 (44.0%)	286/566 (50.5%) ^h	RR 0.86 (0.76 a 0.98)	71 menos por 1000 (de 121 menos a 10 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
----------------	--------------------	--------------------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	-----------------	------------------------------	---------------------------------	--	--------------	---------

* la combinación de zidovudina y nevirapina (tres dosis, la primera a las 48 horas del nacimiento y las otras dos cada 48 horas).

** zidovudina por 6 semanas (12 mg si peso al nacer >2 Kg, 8 mg si peso al nacer menor a 2 Kg) dos veces al día.

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Población: pacientes no amamantados menores a 48 horas de vida, edad gestacional de más de 32 semanas, peso mínimo 1.5 Kg, sin condiciones que amenazaran su salud y que fueran aptos para tomar medicamentos vía oral. Criterio de alto riesgo: madres que no recibieron tratamiento antiretroviral durante la gestación debido a presentación tardía para su atención
- b. Diagnóstico confirmado a los 3 meses, pero en los casos de PCR ADN detectable, se procedió a suspender la profilaxis y continuar tratamiento.
- c. El riesgo de sesgo del estudio fue definido por la herramienta RoB 2 de la Colaboración Cochrane. Los dominios no revelaron riesgo de sesgo que afectara la confianza en los resultados. Sin embargo, la variabilidad en el manejo de las gestantes dependiendo de sus características particulares, es un elemento que pudo haber modificado el resultado, aunque todas los casos fueron definidos como alto riesgo para TMI VIH.
- d. Estudio único.
- e. El hecho de comparar un régimen para neonatos de bajo riesgo (zidovudina sola) con un esquema más robusto para alto riesgo (zidovudina más nevirapina), puede hacer que el efecto de los dos medicamentos esté sobreestimado. Sin embargo, el resultado del estudio es útil para descartar el uso de zidovudina sola en casos de pacientes de alto riesgo para la TMI VIH.
- f. Los siguientes resultados fueron considerados como eventos adversos serios: neutropenia, elevación de transaminasas, anemia y trombocitopenia.
- g. El riesgo de sesgo del estudio fue definido por la herramienta RoB 2 de la Colaboración Cochrane. Los dominios no revelaron riesgo de sesgo que afectara la confianza en los resultados.
- h. Eventos adversos serios en los dos grupos, los más frecuentes fueron anemia (grupo zidovudina 27%, grupo zidovudina más nevirapina 23%) y neutropenia (grupo zidovudina 16%, grupo zidovudina más nevirapina 15%).

Anexo 4.9 Evidencia indirecta que soporta la recomendación de la triple profilaxis en neonatos de alto riesgo

Referencias	Resumen	Concepto
Persaud D, Ray SC, Kajdas J, et al. Slow human immunodeficiency virus type 1 evolution in viral reservoirs in infants treated with effective antiretroviral therapy. <i>AIDS Res Hum Retroviruses</i> . 2007;23(3):381-390.	Estudio longitudinal de reservorios virales en 12 niños VIH+ mayores a 5 meses que iniciaron el TAR muy tempranamente (diferentes esquemas de tratamiento). Objetivo: evaluar si el TAR temprano afecta la persistencia de latencia viral con capacidad de replicación y la evolución del VIH en CD4 en reposo. Conclusión: El TAR si reduce los reservorios virales.	Estudio en niños con infección perinatal.
Luzuriaga K, Tabak B, Garber M, et al. HIV type 1 (HIV-1) proviral reservoirs decay continuously under sustained virologic control in HIV-1-infected children who received early treatment. <i>J Infect Dis</i> . 2014;210(10):1529-1538.	Dos cohortes de 4 niños cada una, con infección por VIH en el periodo perinatal, 4 con inicio temprano (0.5 - 2.5 meses de nacidos) y 4 con inicio tardío del TAR (12.3 - 14.5 años de edad). El objetivo fue evaluar el control de la replicación viral y el efecto sobre la mortalidad. 3 niños del grupo inicio temprano tuvieron manejo con 2 ANTR más IP potenciado o no, 1 caso tratado con 2 ANTR más 1 NN (se asume NVP). Conclusión: el uso temprano del TAR si reduce los niveles circulares de material proviral y VIH-1 con "replication-competent".	Estudio en niños con infección perinatal.
Persaud D, Patel K, Karalius B, et al. Influence of age at virologic control on peripheral blood human immunodeficiency virus reservoir size and serostatus in perinatally infected adolescents. <i>JAMA Pediatrics</i> . 2014;168(12):1138-1146.	Estudio de corte transversal diseñado para cuantificar el tamaño del reservorio proviral en 144 adolescentes con infección por VIH en el periodo perinatal. Incluyeron adolescentes (edad media 14.3 años), con la TAR hace una media de 10.2 años. Regímenes de TAR: IP solo, NN solo, IP + NN). Conclusión: el tratamiento temprano con supresión virológica prolongada luego de la infección perinatal lleva a disminuir considerablemente los reservorios provirales en sangre en la adolescencia y está asociado a un seroestatus negativo o indeterminado (definido por WB sin identificación de bandas o bandas sin criterio de seropositividad), sin que se pueda considerar que se trate de una cura.	Estudio en niños con infección perinatal. Esquemas del TAR no incluidos en las comparaciones de la GPC (monoterapia o biterapia IP + NN).
Rainwater-Lovett K, Ziemniak C, Watson D, et al. Paucity of intact non-induced provirus with early, long-term antiretroviral therapy of perinatal HIV infection. <i>PLoS One</i> . 2017;12(2):e0170548.	Estudio longitudinal para evaluar el reservorio latente en 11 pacientes con el TAR temprano (mediana 8.9 semanas de nacidos, rango 6.1 - 17 semanas) y supresión de la replicación de larga data. Conclusión: encontraron disminución de los reservorios de VIH replication competent.	Estudios en niños y adolescentes con infección perinatal y TAR temprano
Rocca S, Zangari P, Cotugno N, et al. Human immunodeficiency virus (HIV)-antibody repertoire estimates reservoir size and time of antiretroviral therapy initiation in virally suppressed perinatally HIV-infected children. <i>J Pediatric Infect Dis Soc</i> . 2018.	Seguimiento de 69 pacientes con transmisión perinatal del VIH para evaluar el efecto del TAR temprano vs. tardío en la respuesta de anticuerpos medidos en el WB, para así definir ese resultado como un predictor del TAR temprano. TAR temprano (0-24 semanas, n: 27) y el TAR tardío (>24 semanas, n: 42). TAR temprano: 67% 2 NRTI, 1 NN, seguido de 2 NRTI + 1 NN + 1 IP o 2 NRTI y 1 IP. Conclusión: WB puede estimar el tamaño de VIH-ADN y el tiempo de iniciación del TAR, para así identificar pacientes para estudios de remisión del VIH.	Estudio en niños con infección perinatal. Se desconocen los esquemas de TAR.
Shiau S, Abrams EJ, Arpadi SM, Kuhn L. Early antiretroviral therapy in HIV-infected infants: can it lead to HIV remission? <i>Lancet HIV</i> . 2018;5(5):e250-e258.	Revisión narrativa de la literatura para evaluar remisión en pacientes con infección por VIH con el TAR temprano.	
Persaud D, Gaye H, et al. Absence of detectable HIV-1 viremia following treatment cessation in an infant. <i>N Engl J Med</i> . 2013;369(19):1828-35.	Mississippi boy: VIH perinatal, inicio del TAR a las 30 horas, suspensión a los 18 meses y seguimiento hasta los 30 meses sin replicación viral. A los 3.8 años, se encontró replicación viral activa nuevamente.	Descripción del caso icónico de ausencia de replicación viral luego de inicio temprano de TAR.
Butler KM, Gavin P, Coughlan S, et al. Rapid viral rebound after 4 years of suppressive therapy in a seronegative HIV-1 infected infant treated from birth. <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2014.	Descripción de un caso de seroreversión, pero que luego de la suspensión de la TAR tuvo replicación activa nuevamente.	Descripción de un caso de transmisión perinatal de VIH con el TAR temprano
Violari A, Cotton MF, Kuhn L, et al. A child with perinatal HIV infection and long-term sustained virological control following antiretroviral treatment cessation. <i>Nat Commun</i> . 2019;10(1):412.	Descripción de un caso de un niño con control virológico sostenido, que inició el TAR de forma temprana (a los 60 días de nacido). A los 9.5 años, tuvo resultado negativos para VIH y perfil CD4/CD8 similar al de niños sin infección por VIH. El niño tuvo respuestas leves de anticuerpos y persistencia viral (ADN y ARN en plasma), pero no se detectó la replicación competente del virus.	Descripción de un caso de transmisión perinatal de VIH con el TAR temprano

Referencias	Resumen	Concepto
Prieto LM, González-Tomé MI, Muñoz E, Fernández-Ibieta M, Soto B, Del Rosal T, Cuadrado I, Navarro ML, Roa MA, Beceiro J, de José MI, Santos MJ, Lora D, Ramos JT; Madrid Cohort of HIV-Infected Mother-Infant Pairs. Low rates of mother-to-child transmission of HIV-1 and risk factors for infection in Spain: 2000-2007. <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2012 Oct;31(10):1053-8	Los efectos adversos más comunes fueron anemia y neutropenia, siendo esta última más común en el brazo de triple terapia (27.5% vs. 15% p 0.0001)	Reporte del uso de triterapia
Chadwick EG, Qin M, Bryson Y et al. 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.	Estudio de concentración terapéutica de NVP (poster).	
Clarke DF et al. IMPAACT P1110: RALTEGRAVIR PHARMACOKINETICS AND SAFETY IN HIV1 EXPOSED NEONATES: DOSE-FINDING STUDY. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection 2017, en Seattle (EEUU) del 13 al 16 de Febrero de 2017. Disponible en: http://impaactnetwork.org/DocFiles/CROI2017/P1110_Clarke_CROI2017_poster.pdf	Estudio de concentración terapéutica de RAL.	

Anexo 4.10 Información que figura en la base de datos de INVIMA sobre la indicación autorizada para el uso de nevirapina y raltegravir

NEVIRAPINA

Presentaciones disponibles en Colombia: tabletas: 200 mg. Solución oral: 10 mg/ml x 240 ml.

Indicación autorizada en Colombia: Indicado para ser utilizado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1. La resistencia viral emerge rápida y uniformemente cuando nevirapina se administra como monoterapia. Por consiguiente, este medicamento debe administrarse siempre en combinación con dos agentes antirretrovirales adicionales como mínimo. Para la prevención de la transmisión del VIH-1 de madre a hijo en mujeres embarazadas que no están recibiendo una terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en el momento del trabajo de parto, nevirapina está indicado y puede utilizarse solo, como una dosis oral única para la madre durante el trabajo de parto y una dosis oral única para el bebé luego del nacimiento. En las mujeres y los bebés previamente tratados con una dosis única de nevirapina como monoterapia para la prevención de la transmisión del VIH-1 de madre a hijo, la eficacia de la nevirapina como parte de una terapia combinada para la madre o el bebé para su propia salud puede resultar disminuida. Cuando estén disponibles otros medicamentos antirretrovirales, el régimen de dosis única de nevirapina deberá combinarse con medicamentos antirretrovirales eficaces adicionales (tal como se recomienda en las guías reconocidas internacionalmente).

No hay ninguna aclaración en los registros sanitarios vigentes de este medicamento, respecto a uso en profilaxis en determinadas semanas; de hecho solo indica que se debe seguir recomendaciones en guías internacionales.

RALTEGRAVIR

Presentaciones disponibles en Colombia: Tableta recubierta: 400 mg. Tabletas masticables: 25 mg, 100 mg. Gránulos: 100 mg (para reconstituir a 10 ml)

Indicación autorizada en Colombia: indicado en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de la infección del virus de inmunodeficiencia humano (VIH-1).

Raltegravir se deberá administrar en un régimen combinado con otros agentes antirretrovirales. Puede ser administrado con o sin alimentos. Está disponible en las siguientes presentaciones:

- Tabletas por 400 mg para uso dos veces al día.
- Tabletas masticables en concentraciones de 100 mg (ranurada) y 25 mg, para uso dos veces al día.
- Gránulos para suspensión oral (sobres de uso único por 100 mg). para usar como se describe en las tablas 1 y 2

Dado que las formulaciones no son bioequivalentes, no sustituya las tabletas masticables o los gránulos para suspensión oral por la tableta de 400 mg. La dosis máxima de las tabletas masticables es 300 mg dos veces al día. La dosis máxima de la suspensión oral es 100 mg dos veces al día.

Para el tratamiento de pacientes con infección por VIH-1, la dosificación de raltegravir es:

Adultos: una tableta de 400 mg administrada por vía oral, dos veces al día.

Si pesa al menos 40kg o bien:

Es un paciente *naïve* o es un paciente suprimido virológicamente o en un régimen inicial de raltegravir 400mg dos veces al día: 400mg dos veces al día o 300mg en tabletas masticables dos veces al día.

Si pesa al menos 25 kg y es capaz de tragar la tableta: 400mg dos veces al día o la dosis basada en el peso de la tableta masticable dos veces al día.

Si al menos tiene 4 semanas de edad y pesa entre 3kg y menos de 25kg: dosis basada en el peso dos veces al día para la suspensión oral o tabletas masticables:

Dosis recomendada* de raltegravir tabletas masticables para pacientes pediátricos con un peso corporal de al menos 25 kg: La recomendación de dosis basada en el peso para las tabletas masticables y la suspensión oral está basada en aproximadamente 6 mg/kg/dosis dos veces al día. Para peso entre 11 y 20 kg pueden ser usadas ambas presentaciones. Nota: las tabletas masticables están disponibles en una concentración de 25 mg y 100 mg; las tabletas masticables de 100 mg pueden ser divididas en mitades iguales. Dosis recomendada de raltegravir gránulos para suspensión oral y tabletas masticables en pacientes pediátricos de al menos 4 semanas de edad y con un peso corporal de 3kg a

25kg: la recomendación de dosis basada en el peso para las tabletas masticables y la suspensión oral está basada en aproximadamente 6 mg/kg/dosis dos veces al día. Para peso entre 11 y 20 kg pueden ser usadas ambas presentaciones. Nota: las tabletas masticables están disponibles en una concentración de 25 mg y 100 mg. Las tabletas masticables de 100 mg pueden ser divididas en mitades iguales. Cada sobre de uso único para suspensión oral, contiene 100 mg de raltegravir, el cual es suspendido en 10ml de agua para una concentración final de 10mg/ml. la suspensión debe ser administrada dentro de los 30 minutos siguientes a la preparación de la mezcla.

Anexo 5. Dimensión diagnóstica

Anexo 5.1 Preguntas en formato PICO (pregunta clínica 3)

Subpregunta 3.1 diagnóstico. ¿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?

Pregunta en formato PICO

Población	Niñas y niños con menos de 18 meses de edad expuestos al VIH
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none">• ADN proviral
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none">• Carga viral ARN
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">• Identificación de la transmisión materno infantil (crítico).• Mortalidad (crítico).• Calidad de vida (crítico).• Neurodesarrollo (crítico).• Reducir morbilidad asociada (infecciones) (crítico).• Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).

Subpregunta 3.2 diagnóstico. ¿Se deben pruebas de ARN o ADN 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?

Pregunta en formato PICO

Población	Recién nacidos menores de 72 horas de nacidos con alto riesgo de infección por VIH (ver definición de alto riesgo*).
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none">• Pruebas de ARN o ADN en las primeras 48-72 horas de vida
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none">• Cargas virales para descartar la presencia de VIH/SIDA (pruebas seriadas negativas a diferentes edades)
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">• Identificación de la transmisión materno infantil (crítico).• Mortalidad (crítico).• Calidad de vida (crítico).• Neurodesarrollo (crítico).• Reducir morbilidad asociada (infecciones) (crítico).• Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).

Subpregunta 3.3 diagnóstico. ¿Se deben usar pruebas de ARN o ADN tomadas 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?

Pregunta en formato PICO

Población	Niños o niñas de más de 72 horas de nacidos y menos de 18 meses de edad expuestos al VIH
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de ARN o ADN tomadas en la primera evaluación en una institución de salud luego del nacimiento
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none"> • Cargas virales para descartar la presencia de VIH/SIDA (pruebas seriadas negativas a diferentes edades)
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de la transmisión materno infantil (crítico). • Mortalidad (crítico). • Calidad de vida (crítico). • Neurodesarrollo (crítico). • Reducir morbilidad asociada (infecciones) (crítico). • Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).

Subpregunta 3.4 diagnóstico ¿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?

Pregunta en formato PICO

Población	Niñas y niños menores de 18 meses de edad con criterios clínicos de VIH/SIDA, sin conocimiento del estado serológico de la madre
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none"> • Otras intervenciones
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none"> • Elisa más carga viral según algoritmo de niños menores a 18 meses sin conocimiento de estado serológico de la madre con referencia a VIH
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación de la transmisión materno infantil (crítico). • Mortalidad (crítico). • Calidad de vida (crítico). • Neurodesarrollo (crítico). • Reducir morbilidad asociada (infecciones) (crítico). • Acceso (crítico). • Retención (crítico). • Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).

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?

Sub- pregunta 4.1 Diagnóstico. ¿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?

Pregunta en formato PICO

Población	Niñas y niños a partir de 18 meses de edad en quienes se sospecha infección por VIH
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunoensayo
Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba rápida de tercera o cuarta generación
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio temprano de tratamiento (crítico). • Morbilidad (crítico). • Mortalidad (crítico). • Rendimiento operativo para confirmación (crítico). • Rendimiento operativo para diagnóstico (crítico). • Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).

Sub- pregunta 4.2 diagnóstico. ¿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?

Pregunta en formato PICO

Población	Niñas y niños a partir de 18 meses de edad con sospecha de VIH/SIDA en quienes se obtuvo una prueba presuntiva reactiva
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunoensayo
Comparador(es)	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba rápida diferente a la prueba presuntiva
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio temprano de tratamiento (crítico). • Morbilidad (crítico). • Mortalidad (crítico). • Rendimiento operativo para confirmación (crítico). • Rendimiento operativo para diagnóstico (crítico). • Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).

Subpregunta 4.3. Diagnóstico. ¿Se debe usar la carga viral ARN 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?

Pregunta en formato PICO

Población	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
Intervención(es)	<ul style="list-style-type: none"> • Carga viral ARN

Comparador (es)	<ul style="list-style-type: none"> Western Blot, inmunoensayo convencional o prueba rápida
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> Inicio temprano de tratamiento (crítico). Morbilidad (crítico). Mortalidad (crítico). Rendimiento operativo para confirmación (crítico). Rendimiento operativo para diagnóstico (crítico). Impacto en la salud mental de los cuidadores (crítico).

Anexo 5.2 Resultados de la graduación de desenlaces.

Pregunta clínica 3

Desenlaces	Miembros del equipo diagnóstico / calificación de la importancia					Consenso clasificación del desenlace
	LR	CG	ET	FB	CP	
Transmisión vertical	9	9	8	9	9	Crítico
Mortalidad	9	8	5	8	9	Crítico
Calidad de vida	8	8	8	7	7	Crítico
Neurodesarrollo	9	8	7	7	6	Crítico
Reducir morbilidad asociada (infecciones)	8	7	8	9	8	Crítico
Acceso	7	9	9	8	9	Crítico
Retención	7	9	8	7	9	Crítico
Impacto en la salud mental de los cuidadores	7	7	7	6	7	Crítico

Pregunta clínica 4

Desenlaces	Miembros del equipo diagnóstico / calificación de la importancia					Consenso clasificación del desenlace
	LR	CG	ET	FB	CP	

Calidad de vida	9	7	9	5	5	Importante no crítico
Discapacidad	9	7	6	5	5	Importante no crítico
Inicio temprano de tratamiento	9	9	9	9	9	Crítico
Morbilidad	9	8	7	9	9	Crítico
Mortalidad	9	8	9	9	7	Crítico
Rendimiento operativo para confirmación	9	9	7	9	9	Crítico
Rendimiento operativo para diagnóstico	9	9	9	9	9	Crítico
Acceso	9	8	9	7	7	Crítico
Retención	9	8	9	7	9	Crítico
Impacto en la salud mental de los cuidadores	9	7	9	8	9	Crítico

Anexo 5.3 Reporte de búsquedas de la literatura.

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) /Pubmed (R)	
Plataforma	Ovid	
Fecha de búsqueda	11/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actual	
Restricciones de lenguaje	Ninguno	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	1 exp HIV/ or exp HIV-1/ or exp HIV-2/ or exp HIV Infections/ (319546) 2 human immunodeficiency virus.ti,ab. (87218) 3 (HIV or HIV-1 or HIV-2 or HIV infections).ti,ab. (315659) 4 exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (76432) 5 Acquired Immunodeficiency Syndrome.ti,ab. (15997) 6 AIDS.ti,ab. (149865) 7 exp Infectious Disease Transmission, Vertical/ (16359)	34 HIV screening.ti,ab. (1926) 35 early infant diagnosis.ti,ab. (316) 36 exp Neonatal Screening/ (10325) 37 Neonatal Screening.ti,ab. (2944) 38 HIV birth testing.ti,ab. (6) 39 HIV confirmation.ti,ab. (33) 40 HIV diagnostic algorithm.ti,ab. (17) 41 exp HIV Seropositivity/ (23220) 42 HIV Seropositivity.ti,ab. (1168) 43 DNA PCR.ti,ab. (1558) 44 RNA PCR.ti,ab. (536) 45 HIV RNA assays.ti,ab. (27) 46 HIV DNA assays.ti,ab. (4)

	<p>8 Infectious Disease Transmission, Vertical.ti,ab. (0)</p> <p>9 recurrent infection.ti,ab. (2487)</p> <p>10 mother-to-child transmission of HIV.ti,ab. (1866)</p> <p>11 vertical transmission of HIV.ti,ab. (636)</p> <p>12 or/1-11 (459273)</p> <p>13 exp Infant/ (1148404)</p> <p>14 infant.ti,ab. (169467)</p> <p>15 exp Infant, Newborn/ (613337)</p> <p>16 Infant,newborn.ti,ab. (84)</p> <p>17 exp Infant, Newborn, Diseases/ (175712)</p> <p>18 Infant, Newborn, Diseases.ti,ab. (1)</p> <p>19 exp child/ (1928282)</p> <p>20 child.ti,ab. (338826)</p> <p>21 hiv exposed infant.ti,ab. (40)</p> <p>22 hiv exposed neonate.ti,ab. (3)</p> <p>23 HIV infected infant.ti,ab. (41)</p> <p>24 hiv infected child.ti,ab. (172)</p> <p>25 hiv infected children.ti,ab. (3774)</p> <p>26 child hiv.ti,ab. (1027)</p> <p>27 HIV child.ti,ab. (17)</p> <p>28 hiv children.ti,ab. (233)</p> <p>29 or/13-28 (2687016)</p> <p>30 12 and 29 (51026)</p> <p>31 exp AIDS Serodiagnosis/ (6700)</p> <p>32 AIDS Serodiagnosis.ti,ab. (3)</p> <p>33 HIV testing.ti,ab. (11847)</p>	<p>47 exp Viral load/ (34058)</p> <p>48 viral load.ti,ab. (27952)</p> <p>49 virus load.ti,ab. (1732)</p> <p>50 exp Point-of-Care Testing/ (2072)</p> <p>51 Point-of-Care Testing.ti,ab. (3145)</p> <p>52 rapid point of care test.ti,ab. (86)</p> <p>53 Point-of-Care HIV Viral Load Testing.ti,ab. (2)</p> <p>54 indeterminate range.ti,ab. (39)</p> <p>55 exp Enzyme-Linked Immunosorbent Assay/ (149844)</p> <p>56 Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.ti,ab. (81859)</p> <p>57 ELISA.ti,ab. (170993)</p> <p>58 Third-generation ELISA.ti,ab. (155)</p> <p>59 Fourth-generation ELISA.ti,ab. (33)</p> <p>60 exp blotting, western/ (161886)</p> <p>61 Blotting, Western.ti,ab. (151)</p> <p>62 exp Nucleic Acid Amplification Techniques/ (459045)</p> <p>63 Nucleic Acid Amplification Techniques.ti,ab. (270)</p> <p>64 NAAT.ti,ab. (639)</p> <p>65 or/31-64 (907929)</p> <p>66 12 and 29 and 65 (11492)</p> <p>67 limit 66 to (humans and yr="2010 -Current") (4340)</p>
Referencias identificadas	4340	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Pubmed
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	17.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1 (329706)</p> <p>"hiv"[MeSH Terms] OR "hiv infections"[MeSH Terms] OR "acquired immunodeficiency syndrome"[MeSH Terms] OR "infectious disease transmission, vertical"[MeSH Terms] OR "human immunodeficiency virus"[Title/Abstract] OR "acquired immunodeficiency syndrome"[Title/Abstract] OR "AIDS"[Title/Abstract] OR "infectious disease transmission vertical"[Title/Abstract] OR "hiv"[Title/Abstract] OR "hiv infections"[Title/Abstract] OR "acquired immunodeficiency syndrome"[Title/Abstract] OR "infectious disease transmission vertical"[Title/Abstract] OR "Recurrent infection"[Title/Abstract] OR "Recurrent infection"[Title/Abstract] OR "mother-to-child transmission of HIV"[Title/Abstract] OR "vertical transmission of HIV"[Title/Abstract] (461590)</p> <p>AND</p> <p>#2 "Infant"[MeSH Terms] OR "Infant"[Title/Abstract] OR "infant, newborn"[MeSH Terms] OR "infant newborn"[Title/Abstract] OR "infant, newborn, diseases"[MeSH Terms] OR "infant newborn diseases"[Title/Abstract] OR "child"[MeSH Terms] OR "child"[Title/Abstract] OR "hiv exposed infant"[Title/Abstract] OR "hiv exposed neonate"[Title/Abstract] OR "HIV infected infant"[Title/Abstract] OR "hiv infected child"[Title/Abstract] OR "hiv infected children"[Title/Abstract] OR "child hiv"[Title/Abstract] OR "HIV child"[Title/Abstract] OR "hiv children"[Title/Abstract] (2702426)</p> <p>AND</p> <p>#3 ("aids serodiagnosis"[MeSH Terms] OR aids serodiagnosis[Title/Abstract] OR "HIV testing"[Title/Abstract] OR "early infant diagnosis"[Title/Abstract] OR "neonatal</p>

Referencias identificadas	<p>screening"[MeSH Terms] OR neonatal screening[Title/Abstract] OR "HIV birth testing"[Title/Abstract] OR "HIV confirmation"[Title/Abstract] OR "HIV diagnostic algorithm"[Title/Abstract] OR "hiv seropositivity"[MeSH Terms] or hiv seropositivity[Title/Abstract] OR "DNA PCR"[Title/Abstract] OR "RNA PCR"[Title/Abstract] OR "HIV RNA assays"[Title/Abstract] OR "HIV DNA assays"[Title/Abstract] OR "viral load"[MeSH Terms] OR "point of care testing"[MeSH Terms] OR "rapid point of care test"[Title/Abstract] OR "Point-of-Care HIV Viral Load Testing"[Title/Abstract] OR "indeterminate range"[Title/Abstract] OR "enzyme linked immunosorbent assay"[MeSH Terms] OR enzyme linked immunosorbent assay[Title/Abstract] OR "ELISA"[Title/Abstract] OR "Third-generation ELISA"[Title/Abstract] OR "Fourth-generation ELISA"[Title/Abstract] OR "blotting, western"[MeSH Terms] OR "blotting, western"[Title/Abstract] OR "nucleic acid amplification techniques"[MeSH Terms] OR nucleic acid amplification techniques[Title/Abstract] OR "NAAT"[Title/Abstract]) (893894)</p> <p>((#1 AND #2) AND #3) (10481)</p> <p>AND ("2010"[Date - Publication] : "2021"[Date - Publication])</p> <p>4152</p>
----------------------------------	---

Anexo 5.3.1 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados o estudios observacionales y series de casos publicados y no publicados que evaluaron las intervenciones definidas en humanos. • Artículos que evaluaron las pruebas diagnósticas contempladas en las preguntas. • Artículos que incluyeron los desenlaces definidos. • Artículos cuya población era el grupo definido en cada pregunta (menores de 18 meses y mayores de 18 meses). • Estudios que hagan referencia a uno o más de los criterios del marco EtD los cuales son: <ul style="list-style-type: none"> ○ Valores: ¿estudios que evalúen cómo valora la gente los principales desenlaces? Ej. Estudios de calidad de vida en pacientes. ○ Recursos requeridos – costos relacionados con las intervenciones. ○ Costo efectividad: evaluaciones económicas del tema. ○ Equidad: estudios acerca del impacto de la intervención en la equidad en salud. ○ Aceptabilidad: ¿los pacientes u otros actores del sistema de salud aceptan esta intervención? Ej. Encuestas. ○ Factibilidad: estudios acerca de la factibilidad de las intervenciones. Ej. Evaluaciones de implementación, barreras y facilitadores.
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas publicadas antes de 2015. • ECA y estudios observacionales de pruebas diagnósticas publicados antes de 2015 (esto fue planteado teniendo en cuenta la opinión de los expertos y la factibilidad de encontrar información relevante según las nuevas estrategias de diagnóstico).

Anexo 5.3.2 Fuentes de búsqueda

Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores de	NGC, (National Guideline Clearinghouse)	https://www.guideline.gov/

Guías	GIN (Guideline International Network)	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
Organismos que elaboran GPC	New Zealand Ministry of Health	https://www.health.govt.nz/publications?f%5B0%5D=im_field_publication_type%3A26
	NICE (National Institute for Clinical Excellence)	https://www.nice.org.uk/guidance
	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	http://www.sign.ac.uk/
Guías de práctica Clínica nacionales o iberoamericanas.	Guía Salud	http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica
	Red Salud	
	Cenetec	http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?cat=52
	WHOLIS Sistema de información de la Biblioteca de la OMS	http://www.who.int/library/services/obtain/es/index.html
Bases de datos especializadas	LILACS	http://lilacs.bvsalud.org/es/
	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
	EMBASE	http://www.embase.com/
	Epistemonikos	
Motores de búsqueda genéricos	Google	http://www.google.com/

Anexo 5.3.3 Bitácoras de búsquedas

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Embase <1974 to 2020 November 17>	
Plataforma	Ovid	
Fecha de búsqueda	18/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2010 -Current	
Restricciones de lenguaje	Ninguno	
Otros límites	Humans	
Estrategia de búsqueda	1 exp HIV/ or exp HIV-1/ or exp HIV-2/ or exp HIV Infections/ (489408) 2 human immunodeficiency virus.ti,ab. (96007) 3 (HIV or HIV-1 or HIV-2 or HIV infections).ti,ab. (403941) 4 exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (141475) 5 Acquired Immunodeficiency Syndrome.ti,ab. (16786) 6 AIDS.ti,ab. (175103) 7 exp Infectious Disease Transmission, Vertical/ (15512) 8 Infectious Disease Transmission, Vertical.ti,ab. (0) 9 recurrent infection.ti,ab. (3391) 10 mother-to-child transmission of HIV.ti,ab. (2229) 11 vertical transmission of HIV.ti,ab. (752) 12 or/1-11 (614268)	36 exp Neonatal Screening/ (19547) 37 Neonatal Screening.ti,ab. (4444) 38 HIV birth testing.ti,ab. (8) 39 HIV confirmation.ti,ab. (41) 40 HIV diagnostic algorithm.ti,ab. (26) 41 exp HIV Seropositivity/ (382326) 42 HIV Seropositivity.ti,ab. (1287) 43 DNA PCR.ti,ab. (2319) 44 RNA PCR.ti,ab. (813) 45 HIV RNA assays.ti,ab. (29) 46 HIV DNA assays.ti,ab. (4) 47 exp Viral load/ (83080) 48 viral load.ti,ab. (44509) 49 virus load.ti,ab. (2147) 50 exp Point-of-Care Testing/ (14310) 51 Point-of-Care Testing.ti,ab. (4529) 52 rapid point of care test.ti,ab. (129) 53 Point-of-Care HIV Viral Load Testing.ti,ab. (3) 54 indeterminate range.ti,ab. (81)

	13 exp Infant/ (1002427) 14 infant.ti,ab. (194600) 15 exp Infant, Newborn/ (536518) 16 Infant,newborn.ti,ab. (100) 17 exp Infant, Newborn, Diseases/ (1523867) 18 Infant, Newborn, Diseases.ti,ab. (0) 19 exp child/ (2669748) 20 child.ti,ab. (435550) 21 hiv exposed infant.ti,ab. (45) 22 hiv exposed neonate.ti,ab. (4) 23 HIV infected infant.ti,ab. (56) 24 hiv infected child.ti,ab. (210) 25 hiv infected children.ti,ab. (4628) 26 child hiv.ti,ab. (1228) 27 HIV child.ti,ab. (24) 28 hiv children.ti,ab. (356) 29 or/13-28 (3799625) 30 12 and 29 (73160) 31 exp AIDS Serodiagnosis/ (139750) 32 AIDS Serodiagnosis.ti,ab. (3) 33 HIV testing.ti,ab. (15074) 34 HIV screening.ti,ab. (2678) 35 early infant diagnosis.ti,ab. (394)	55 exp Enzyme-Linked Immunesorbent Assay/ (377757) 56 Enzyme-Linked Immunesorbent Assay.ti,ab. (93962) 57 ELISA.ti,ab. (273504) 58 Third-generation ELISA.ti,ab. (223) 59 Fourth-generation ELISA.ti,ab. (44) 60 exp blotting, western/ (387930) 61 Blotting, Western.ti,ab. (175) 62 exp Nucleic Acid Amplification Techniques/ (9669) 63 Nucleic Acid Amplification Techniques.ti,ab. (345) 64 NAAT.ti,ab. (1283) 65 or/31-64 (1331355) 66 12 and 29 and 65 (48914) 67 limit 66 to (humans and yr="2010 -Current") (21192) 68 limit 67 to (case reports or clinical trial, all or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or meta analysis or multicenter study or observational study or randomized controlled trial or "review" or "scientific integrity review" or "systematic review" or systematic reviews as topic) (4084)
Referencias identificadas	4084	

Tipo de búsqueda	Nueva																												
Base de datos	Cochrane y CENTRAL																												
Plataforma	Cochrane library																												
Fecha de búsqueda	18.11.2020																												
Rango de fecha de búsqueda	2010 - 2021																												
Restricciones de lenguaje	Ninguno																												
Otros límites	Ninguno																												
Estrategia de búsqueda	<table border="0"> <tr> <td>#1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 3070</td> <td>#36 MeSH descriptor: [Neonatal Screening] explode all trees 131</td> </tr> <tr> <td>#2 (HIV):ti,ab,kw 26030</td> <td>#37 (Neonatal Screening):ti,ab,kw 847</td> </tr> <tr> <td>#3 ("human immunodeficiency virus"):ti,ab,kw 11249</td> <td>#38 (HIV birth testing):ti,ab,kw 127</td> </tr> <tr> <td>#4 MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees 12524</td> <td>#39 (HIV diagnostic algorithm):ti,ab,kw 25</td> </tr> <tr> <td>#5 (HIV infections):ti,ab,kw 12665</td> <td>#40 (HIV confirmation):ti,ab,kw 168</td> </tr> <tr> <td>#6 MeSH descriptor: [Acquired Immunodeficiency Syndrome] explode all trees 1954</td> <td>#41 MeSH descriptor: [HIV Seropositivity] explode all trees 732</td> </tr> <tr> <td>#7 (Acquired Immunodeficiency Syndrome):ti,ab,kw 2843</td> <td>#42 (HIV Seropositivity):ti,ab,kw 816</td> </tr> <tr> <td>#8 (AIDS):ti,ab,kw 9948</td> <td>#43 (DNA PCR):ti,ab,kw 2280</td> </tr> <tr> <td>#9 MeSH descriptor: [Infectious Disease Transmission, Vertical] explode all trees 544</td> <td>#44 (RNA PCR):ti,ab,kw 2642</td> </tr> <tr> <td>#10 (Infectious Disease Transmission, Vertical):ti,ab,kw 557</td> <td>#45 (HIV RNA assays):ti,ab,kw 117</td> </tr> <tr> <td></td> <td>#46 (HIV DNA assays):ti,ab,kw 69</td> </tr> <tr> <td></td> <td>#47 MeSH descriptor: [Viral Load] explode all trees 2340</td> </tr> <tr> <td></td> <td>#48 (Viral load):ti,ab,kw 6396</td> </tr> <tr> <td></td> <td>#49 MeSH descriptor: [Point-of-Care Testing] explode all trees 70</td> </tr> </table>	#1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 3070	#36 MeSH descriptor: [Neonatal Screening] explode all trees 131	#2 (HIV):ti,ab,kw 26030	#37 (Neonatal Screening):ti,ab,kw 847	#3 ("human immunodeficiency virus"):ti,ab,kw 11249	#38 (HIV birth testing):ti,ab,kw 127	#4 MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees 12524	#39 (HIV diagnostic algorithm):ti,ab,kw 25	#5 (HIV infections):ti,ab,kw 12665	#40 (HIV confirmation):ti,ab,kw 168	#6 MeSH descriptor: [Acquired Immunodeficiency Syndrome] explode all trees 1954	#41 MeSH descriptor: [HIV Seropositivity] explode all trees 732	#7 (Acquired Immunodeficiency Syndrome):ti,ab,kw 2843	#42 (HIV Seropositivity):ti,ab,kw 816	#8 (AIDS):ti,ab,kw 9948	#43 (DNA PCR):ti,ab,kw 2280	#9 MeSH descriptor: [Infectious Disease Transmission, Vertical] explode all trees 544	#44 (RNA PCR):ti,ab,kw 2642	#10 (Infectious Disease Transmission, Vertical):ti,ab,kw 557	#45 (HIV RNA assays):ti,ab,kw 117		#46 (HIV DNA assays):ti,ab,kw 69		#47 MeSH descriptor: [Viral Load] explode all trees 2340		#48 (Viral load):ti,ab,kw 6396		#49 MeSH descriptor: [Point-of-Care Testing] explode all trees 70
#1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 3070	#36 MeSH descriptor: [Neonatal Screening] explode all trees 131																												
#2 (HIV):ti,ab,kw 26030	#37 (Neonatal Screening):ti,ab,kw 847																												
#3 ("human immunodeficiency virus"):ti,ab,kw 11249	#38 (HIV birth testing):ti,ab,kw 127																												
#4 MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees 12524	#39 (HIV diagnostic algorithm):ti,ab,kw 25																												
#5 (HIV infections):ti,ab,kw 12665	#40 (HIV confirmation):ti,ab,kw 168																												
#6 MeSH descriptor: [Acquired Immunodeficiency Syndrome] explode all trees 1954	#41 MeSH descriptor: [HIV Seropositivity] explode all trees 732																												
#7 (Acquired Immunodeficiency Syndrome):ti,ab,kw 2843	#42 (HIV Seropositivity):ti,ab,kw 816																												
#8 (AIDS):ti,ab,kw 9948	#43 (DNA PCR):ti,ab,kw 2280																												
#9 MeSH descriptor: [Infectious Disease Transmission, Vertical] explode all trees 544	#44 (RNA PCR):ti,ab,kw 2642																												
#10 (Infectious Disease Transmission, Vertical):ti,ab,kw 557	#45 (HIV RNA assays):ti,ab,kw 117																												
	#46 (HIV DNA assays):ti,ab,kw 69																												
	#47 MeSH descriptor: [Viral Load] explode all trees 2340																												
	#48 (Viral load):ti,ab,kw 6396																												
	#49 MeSH descriptor: [Point-of-Care Testing] explode all trees 70																												

	<p>#11 (recurrent infection):ti,ab,kw 3652</p> <p>#12 (mother-to-child transmission of HIV):ti,ab,kw 560</p> <p>#13 (vertical transmission of HIV):ti,ab,kw 560</p> <p>#14 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 35270</p> <p>#15 MeSH descriptor: [Infant] explode all trees 31920</p> <p>#16 (infant):ti,ab,kw 49476</p> <p>#17 MeSH descriptor: [Infant, Newborn] explode all trees 15916</p> <p>#18 (Infant, Newborn):ti,ab,kw 19798</p> <p>#19 MeSH descriptor: [Infant, Newborn, Diseases] explode all trees 7035</p> <p>#20 (nfant, Newborn, Diseases):ti,ab,kw 0</p> <p>#21 MeSH descriptor: [Child] explode all trees 55653</p> <p>#22 (child):ti,ab,kw 145459</p> <p>#23 (hiv exposed infant):ti,ab,kw 327</p> <p>#24 (HIV exposed neonates):ti,ab,kw 20</p> <p>#25 (HIV infected infant):ti,ab,kw 870</p> <p>#26 (HIV infected child):ti,ab,kw 1522</p> <p>#27 (HIV infected children):ti,ab,kw 1522</p> <p>#28 (HIV children):ti,ab,kw 3023</p> <p>#29 (HIV child):ti,ab,kw 3024</p> <p>#30 #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 169312</p> <p>#31 #14 AND #30 5047</p> <p>#32 MeSH descriptor: [AIDS Serodiagnosis] explode all trees 99</p> <p>#33 (AIDS Serodiagnosis):ti,ab,kw 111</p> <p>#34 (HIV testing):ti,ab,kw 3494</p> <p>#35 (early infant diagnosis):ti,ab,kw 1123</p>	<p>#50 (Point-of-Care Testing):ti,ab,kw 828</p> <p>#51 (rapid point of care test):ti,ab,kw 308</p> <p>#52 (birth HIV-PCR):ti,ab,kw 3</p> <p>#53 (Point-of-Care HIV Viral Load Testing):ti,ab,kw 33</p> <p>#54 (indeterminate range):ti,ab,kw 71</p> <p>#55 MeSH descriptor: [Enzyme-Linked Immunosorbent Assay] explode all trees 2451</p> <p>#56 (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay):ti,ab,kw 8593</p> <p>#57 (ELISA):ti,ab,kw 8428</p> <p>#58 (Third-generation ELISA):ti,ab,kw 10</p> <p>#59 (Fourth-generation ELISA):ti,ab,kw 2</p> <p>#60 MeSH descriptor: [Blotting, Western] explode all trees 288</p> <p>#61 (Blotting, western):ti,ab,kw 1151</p> <p>#62 MeSH descriptor: [Nucleic Acid Amplification Techniques] explode all trees 2088</p> <p>#63 (Nucleic Acid Amplification Techniques):ti,ab,kw 46</p> <p>#64 (NAAT):ti,ab,kw 58</p> <p>#65 #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 31185</p> <p>#66 #31 AND #65 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Nov 2020 989</p>
Referencias identificadas	Total 989. 25 revisiones sistemáticas. CENTRAL 963. 1 editorial.	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	15.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - 2021
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Tipo de documentos: artículo, conference paper y revisiones, Humanos, HIV. Se excluyeron elementos que no pertenecen a medline.
Estrategia de búsqueda	(TITLE-ABS-KEY (hiv) OR TITLE-ABS-KEY ("Acquired Immunodeficiency Syndrome") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("Infectious Disease Transmission Vertical") OR TITLE-ABS-KEY ("recurrent infection") OR TITLE-ABS-KEY ("mother-to-child transmission of HIV") OR TITLE-ABS-KEY ("vertical transmission of HIV")) AND (TITLE-ABS-KEY (infant) OR TITLE-ABS-KEY ("Infant, Newborn") OR TITLE-ABS-KEY ("Infant, Newborn, Diseases") OR TITLE-ABS-KEY (child) OR TITLE-ABS-KEY ("hiv exposed infant") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv exposed neonate") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV infected infant") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv infected child") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv infected children") OR TITLE-ABS-KEY ("child hiv") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV child") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv children")) AND (TITLE-ABS-KEY ("AIDS Serodiagnosis") OR TITLE-ABS-

	KEY ("HIV testing") OR TITLE-ABS-KEY ("early infant diagnosis") OR TITLE-ABS-KEY ("Neonatal Screening") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV birth testing") OR ("HIV confirmation") OR ("HIV diagnostic algorithm") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV Seropositivity") OR ("DNA PCR") OR ("RNA PCR") OR ("HIV RNA assays") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV DNA assays") OR TITLE-ABS-KEY ("Viral load") OR TITLE-ABS-KEY ("Point-of-Care Testing") OR TITLE-ABS-KEY ("rapid point of care test") OR (title-abs-key "Point-of-Care HIV Viral Load Testing") OR TITLE-ABS-KEY ("indeterminate range") OR TITLE-ABS-KEY ("Enzyme-Linked Immunosorbent Assay") OR TITLE-ABS-KEY ("ELISA") OR TITLE-ABS-KEY ("Third-generation ELISA") OR ("Fourth-generation ELISA") OR TITLE-ABS-KEY ("blotting, western") OR TITLE-ABS-KEY ("Blotting, Western") OR TITLE-ABS-KEY ("Nucleic Acid Amplification Techniques") OR TITLE-ABS-KEY ("NAAT")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "cp")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human Immunodeficiency Virus Infection")) AND NOT INDEX(medline)
Referencias identificadas	425

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google academics
Fecha de búsqueda	18.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actual
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	hiv + (infant or child) + "early infant diagnosis"
Referencias identificadas	3960 (solo fueron seleccionadas las primeras 50 referencias)

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open grey

Plataforma	opengrey.com
Fecha de búsqueda	18.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(HIV OR AIDS OR Human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency) AND (infant OR child OR newborn) AND (diagn* OR screen* OR test*)
Referencias identificadas	20

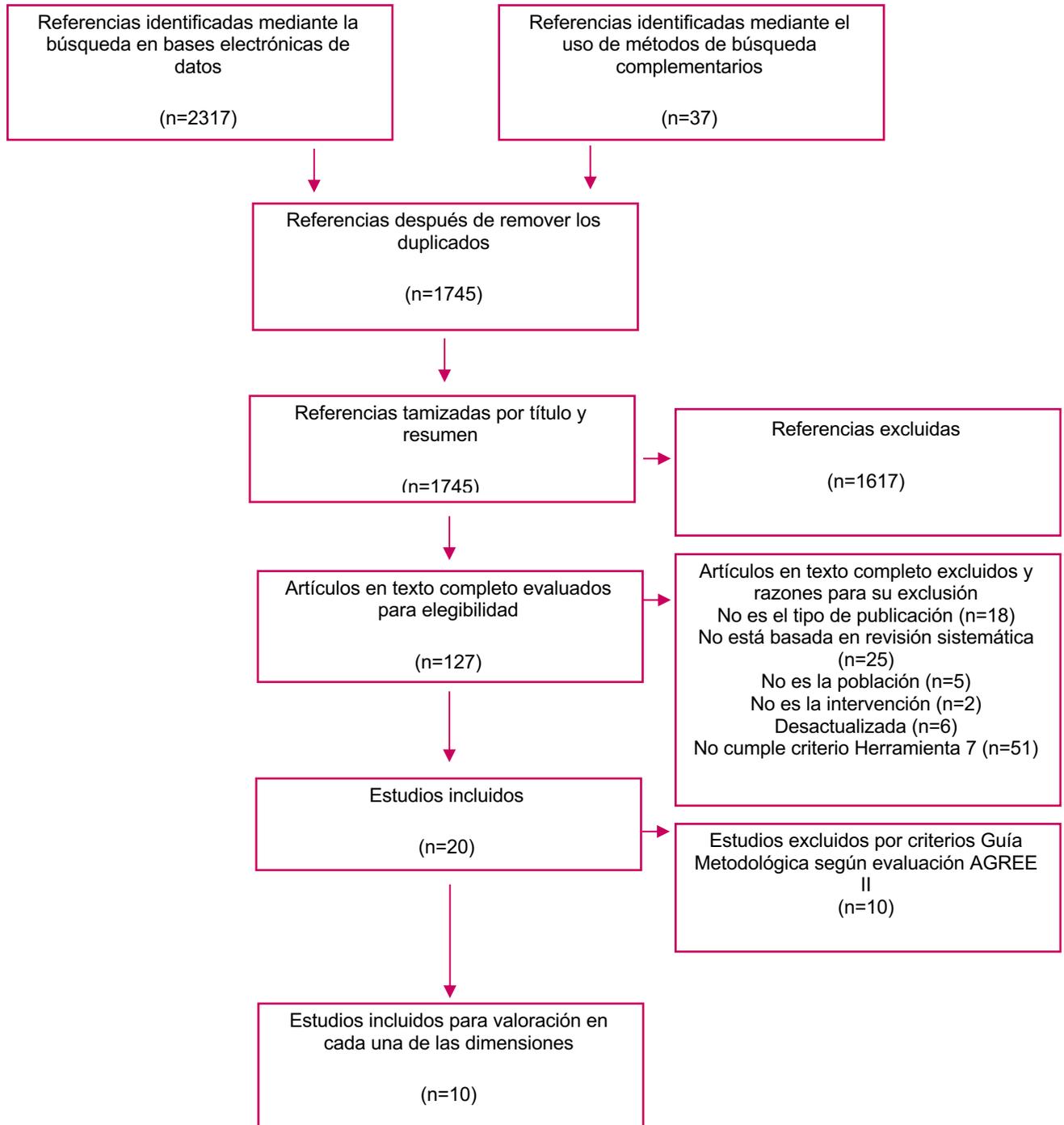
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	Bvsalud.org
Fecha de búsqueda	18.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1 ("VIH" OR "HIV") OR ("Human immunodeficiency virus") OR ("virus inmunodeficiencia humana") OR (AIDS) OR (SIDA) OR ("Acquired immune deficiency syndrome") OR (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) OR ("Infectious Disease Transmission, Vertical") OR ("Transmisión Vertical de Enfermedad Infecciosa") OR ("Transmissão Vertical de Doença Infecciosa") OR ("recurrent infection") OR ("infección recurrente") OR ("mother-to-child transmission of HIV") OR ("transmisión materno infantil del VIH") OR ("vertical transmission of HIV") OR ("transmisión vertical del VIH") (24403)</p> <p>#2 ("Infant") OR ("Lactante") OR ("Lactente") OR ("infant, newborn") OR ("infant newborn") OR ("recién nacido") OR ("Recém-Nascidos") OR ("infant newborn diseases") OR ("Enfermedades del Recién Nacido") OR ("Doenças do Recém-Nascido") OR ("child") OR ("Niño") OR ("Criança") OR ("hiv exposed infant") OR ("niño expuesto al VIH") OR ("hiv exposed neonate") OR ("neonato expuesto al VIH") OR ("Recién nacido expuesto al VIH") OR ("HIV infected infant") OR ("lactante expuesto al VIH") OR ("hiv infected child") OR ("niño infectado VIH") OR ("child hiv") OR ("HIV child") (132646)</p>

	<p>#3 ("HIV serodiagnosis" OR " AIDS serodiagnosis" OR "diagnóstico VIH" OR "diagnóstico SIDA" OR "diagnosis" OR "screening" OR "diagnóstico" OR "tamizaje") (11499)</p> <p>((#1 AND #2) AND #3) AND (year_cluster:[2010 TO 2020])</p>
Referencias identificadas	560

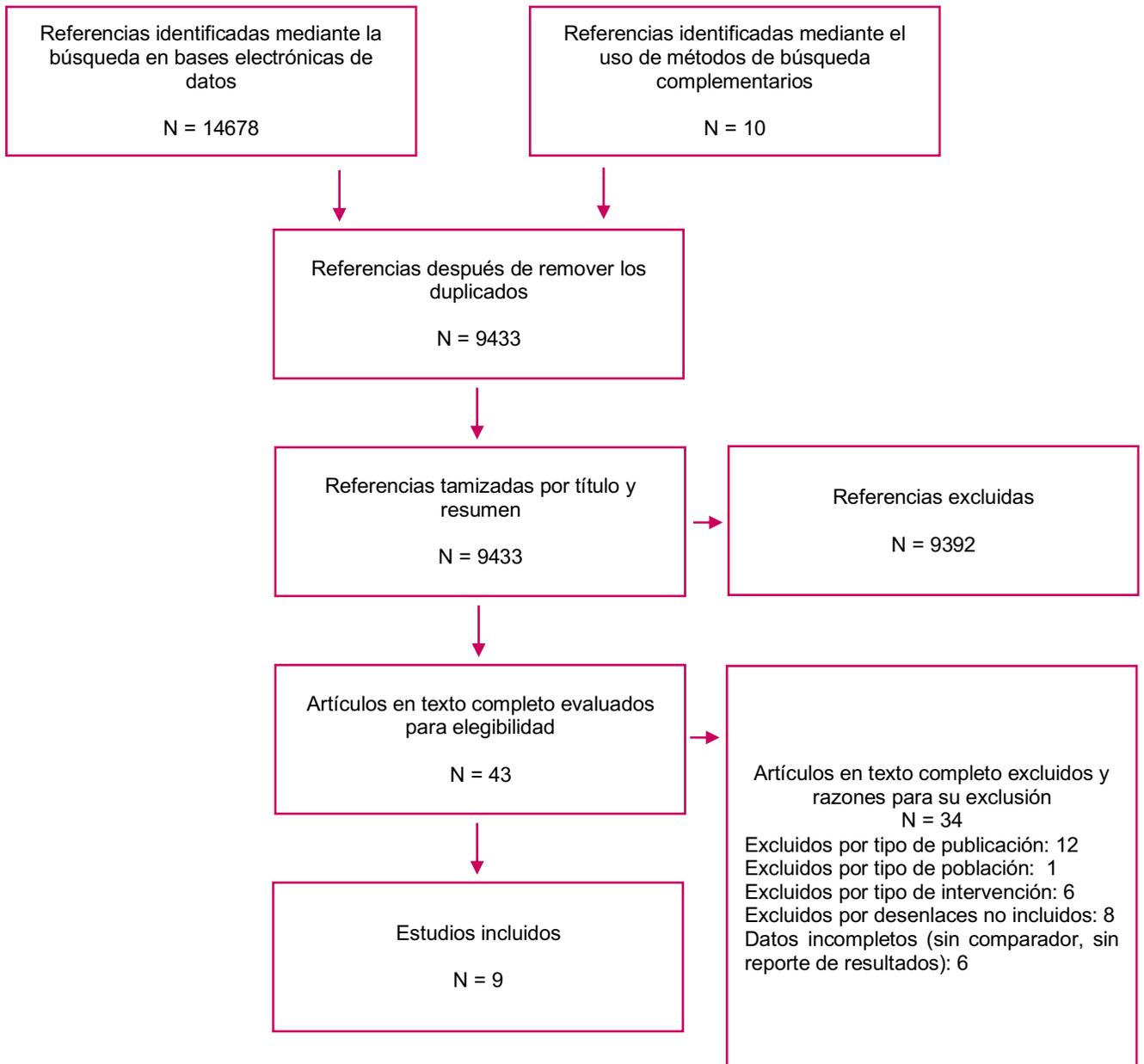
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Clinical trials
Plataforma	clinicaltrials.org
Fecha de búsqueda	18.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Edad (child: birth to 17), última actualización de 2010 a 2020
Estrategia de búsqueda	newborn Active, not recruiting, Completed, Terminated Studies HIV OR AIDS OR Human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome Child Primary completion from 01/01/2010 to 11/19/2020
Referencias identificadas	58

Anexo 5.4 Diagramas de flujo PRISMA

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica



Búsqueda de revisiones sistemáticas - Dimensión diagnóstico menores de 18 meses y mayores de 18 meses



Anexo 5.5 Listado de estudios incluidos

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
AIDSInfo Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the united states	Si	No	Si	Si	No	No	No	Es un panel, la metodología es descrita pero no se identifican métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia, no están claros los criterios para seleccionar, sintetizar o calificar la evidencia y el mecanismo para la formulación de recomendaciones es un consenso. De otro lado, las preguntas a ser respondidas no están claramente definidas
Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. GESIDA 2018.	Si	No	No	Si	No	No	Si	Se realizó la evaluación del rigor metodológico con la herramienta GRADE
Thai national guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus 2017	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	Es un consenso a partir de evidencia recabada en búsquedas no estructuradas. No se establece una metodología sistemática para valorar la evidencia y formular las recomendaciones
Considerations for introducing new antiretroviral drug formulations for children. Policy brief. OMS, 2020	Si	No	No	Si	No	No	No	Policy brief sin información adicional.
PENTA HIV first and second line antiretroviral treatment guidelines 2019	Si	No	No	Si	No	No	No	Versión incompleta de la GPC, por lo tanto no se pudo evaluar de forma completa. Al parecer no se encuentra disponible la versión completa.
Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. OMS.	Si	No	Si	Si	No	No	No	Se decidió evaluar las revisiones sistemáticas desarrolladas en el marco de la GPC.
Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños,	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Guía producto de adaptación de 4 GPC por el método ADAPTE: OMS ARV, EACS 2017, Gesida 2019 y AIDSinfo. La GPC hace una compilación de recomendaciones de estas GPC, por lo tanto no se

adolescentes y adultos. Ecuador 2019.								consideró pertinente su utilización ya que dentro de las GPC adoptadas se encuentran algunas que fueron descartadas luego de la tamización con la herramienta 7.
Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV—United States, 2016 CDC	No	No	Si	Si	Si	No	No	No se incluye el manejo de la profilaxis en neonatos expuestos al VIH. No son claros los métodos utilizados especialmente para la evaluación del cuerpo de la evidencia.
Guía para la atención de niños y niñas y adolescentes con VIH y exposición perinatal. Argentina 2016	Si	No	No	Si	No	No	No	No se encuentra información sobre la metodología, las recomendaciones no están acompañadas de una graduación de la fortaleza de las recomendaciones ni de la certeza en la evidencia.
Prevención de la transmisión vertical (profilaxis posnatal con antirretrovirales). Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico España 2019	Si	No	No	No	No	No	No	Es una guía rápida, se parece más a un protocolo no basado en la evidencia. Son 4 autores
Guía de Diagnóstico Temprano en Infantes y Atención Clínica en VIH/SIDA Pediátrico. República Dominicana 2016. GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO del VIH/sida PEDIÁTRICO. República Dominicana 2019	Si	No	No	Si	No	No	No	No se encuentra información acerca de las búsquedas. Si bien no se encuentra mención al marco GRADE, la ausencia de recomendaciones con valoración de fortaleza de la recomendación y calidad de la evidencia hace poco probable que haya sido utilizado esta metodología
Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. México 2016	Si	Se realizó la evaluación del rigor metodológico con la herramienta AGREE II.						

Anexo 5.6 Listado de estudios excluidos

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	2019 - U.S. Department of Health and Human Services, Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. (2019).	Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States	No cumplió criterios de selección
2	2018 - Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP).	Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto.	No cumplió criterios de selección
3	2017 - Lolekha R. et al.	Guidelines Working Group. Thai national guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus 2017	No cumplió criterios de selección
4	2020 - OMS	Considerations for introducing new antiretroviral drug formulations for children: policy brief.	No cumplió criterios de selección
5	2019 - PENTA	PENTA HIV first and second line antiretroviral treatment Guidelines 2019	No cumplió criterios de selección
6	2018 - OMS	Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection.	No cumplió criterios de selección
7	2019 - Ministerio de Salud Pública del Ecuador.	Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos. Guía de Práctica Clínica.	No cumplió criterios de selección
8	2016 - The Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services.	Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV	No cumplió criterios de selección
9	2016 - Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación Argentina	Guía para la atención de niños y niñas y adolescentes con VIH y exposición perinatal	No cumplió criterios de selección
10	2019 - Prieto Tato LM et al.	Prevención de la transmisión vertical (profilaxis posnatal con antirretrovirales) (v.2.0/2019). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico.	No cumplió criterios de selección
11	2019 - Ministerio de Salud de República Dominicana	Guía de Diagnóstico Temprano en Infantes y Atención Clínica en VIH/SIDA Pediátrico.	No cumplió criterios de selección
12	2019 - Instituto Mexicano del Seguro Social	Prevención, Diagnóstico y Tratamiento en el BINOMIO MADRE-HIJO CON INFECCIÓN POR EL VIH	No cumplió criterios de selección

Anexo 5.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Guía de práctica clínica	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Global	GRADE	Guías candidatas
GESIDA. 2018	89 %	56 %	54 %	92 %	31 %	46 %	42%	No	No
México. 2016	100 %	75 %	66 %	72 %	25 %	83 %	58%	No	No

Consolidado (D=Dominio)

Dominio 1. Alcance y Objetivo

Dominio 2. Participación de los implicados

Dominio 3. Rigor en la elaboración

Dominio 4. Claridad de la presentación

Dominio 5. Aplicabilidad

Dominio 6. Independencia editorial

Instrumento AGREE II para la evaluación de la calidad metodológica de Guías de Práctica Clínica. Guía SPNS / GeSIDA / SEGO / SEIP 2018

Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO		Evaluador 1	Evaluador 2
Ítem 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).		7	6
Ítem 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).		5	6
Ítem 3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita		7	7
Puntaje Dominio 1			
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES		Evaluador 1	Evaluador 2
Ítem 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.		6	5
Ítem 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).		1	1
Ítem 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.		6	7
Puntaje Dominio 2			
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN		Evaluador 1	Evaluador 2

Ítem 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	6	4	
Ítem 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	4	4	
Ítem 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	5	3	
Ítem 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	3	3	
Ítem 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	5	7	
Ítem 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	4	5	
Ítem 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	2	1	
Ítem 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	1	1	
Puntaje Dominio 3			
Dominio 5 - APLICABILIDAD		Evaluador 1	Evaluador 2
Ítem 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	5	3	
Ítem 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	6	3	
Ítem 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	2	2	
Ítem 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.	1	1	
Puntaje Dominio 5			
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL		Evaluador 1	Evaluador 2
Ítem 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	1	4	
Ítem 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	3	7	
Puntaje Dominio 6			
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA			
Puntúe la calidad global de la guía.	3	4	
Recomendaría esta guía para su uso.	No	No	

Instrumento AGREE II para la evaluación de la calidad metodológica de Guías de Práctica Clínica. Guía Instituto Mexicano del Seguro Social 2016

Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO

Evaluador 1 Evaluador 2

Ítem 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	
Ítem 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	
Ítem 3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7	
Puntaje Dominio 1			
Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES		Evaluador 1	Evaluador 2
Ítem 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	7	
Ítem 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	2	3	
Ítem 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	7	7	
Puntaje Dominio 2			
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN		Evaluador 1	Evaluador 2
Ítem 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	6	7	
Ítem 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	7	7	
Ítem 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	2	5	
Ítem 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	1	6	
Ítem 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	4	5	
Ítem 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	1	5	
Ítem 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	7	7	
Ítem 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	7	2	
Puntaje Dominio 3			
Dominio 5 - APLICABILIDAD		Evaluador 1	Evaluador 2
Ítem 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	2	2	
Ítem 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	2	4	
Ítem 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	3	4	
Ítem 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.	1	2	
Puntaje Dominio 5			
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL		Evaluador 1	Evaluador 2
Ítem 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	4	7	

Ítem 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	6	7
Puntaje Dominio 6		
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA		
Puntúe la calidad global de la guía.	4	5
Recomendaría esta guía para su uso.	No	Sí
<p>Notas: Como ya se mencionó antes, esta GPC fue desarrollada por medio de la metodología ADAPTE y su versión completa incluye la compilación de las recomendaciones de las GPC susceptibles de ser adoptadas. Sin embargo, el GDG decidió no incluir esta GPC como fuente de evidencia, ya que no cuenta con RSL de novo que soporten las recomendaciones y además incluye recomendaciones de GPC que fueron excluidas con la herramienta 7 o AGREE II debido a las fallas en el rigor metodológico.</p>		

Anexo 5.8 Calidad metodológica de los estudios primarios de validez diagnóstica incluidos en la evaluación (herramienta QUADAS-2)

Pregunta 1. ¿Cuál es el mejor algoritmo de diagnóstico de infección por VIH/SIDA en niñas y niños menores de 18 meses de edad?

Dominio	Criterio	Chang (2015)	Opollo (2018)	Sabi (2019)	Technau3 (2017)	Vubil (2020)	M Francisco (2017)	Lilian (2012)	Brugard (2014)	
		Selección de pacientes	¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes reclutados?	No	Si	Poco claro	Si	Si	Bajo	Bajo
A. Riesgo de sesgo	¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Poco claro	Si	Si	Si	si	Bajo	Bajo	Bajo	
	¿El estudio evitó exclusiones inadecuadas?	Si	Si	Si	Si	si	Si	Si	Si	
	¿Podría la selección de los pacientes haber introducido un sesgo?	Alto	Bajo	Poco claro	Bajo	bajo	Bajo	Bajo	Bajo	
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación que los pacientes incluidos no correspondan a la pregunta de investigación?	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Prueba índice	A. Riesgo de sesgo	¿Fueron los resultados de la prueba índice interpretados sin conocimiento de los resultados del estándar de referencia?	Si	No	No	Poco claro	Si	Bajo	Bajo	Bajo

Pregunta 2. ¿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?

Dominio		Criterio	Chikwari (2019)
Selección de pacientes	A. Riesgo de sesgo	¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes reclutados?	Bajo
		¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Bajo
		¿El estudio evitó exclusiones inadecuadas?	Si
		¿Podría la selección de los pacientes haber introducido un sesgo?	Bajo
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación que los pacientes incluidos no correspondan a la pregunta de investigación?	Bajo
Prueba índice	A. Riesgo de sesgo	¿Fueron los resultados de la prueba índice interpretados sin conocimiento de los resultados del estándar de referencia?	Bajo
		Si se usó un umbral, ¿éste fue especificado previamente?	No
		¿La conducción o interpretación de la prueba índice podría haber introducido un sesgo?	Bajo
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la prueba índice, su conducción o interpretación no correspondan con la pregunta de investigación?	Bajo
Estándar de referencia	A. Riesgo de sesgo	¿Es probable que el estándar de referencia clasifique correctamente la condición de interés?	Si
		¿Fueron los resultados del estándar de referencia interpretados sin conocimiento de los resultados de la prueba índice?	Bajo
		¿La conducción o interpretación del estándar de referencia podría haber introducido un sesgo?	Bajo
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la condición de interés definida por el estándar de referencia no corresponda a la pregunta de investigación?	Bajo
Flujo de pacientes y tiempos	A. Riesgo de sesgos	¿Hubo un intervalo de tiempo adecuado entre la prueba índice y el estándar de referencia?	Bajo
		¿Los pacientes recibieron el mismo estándar de referencia?	Bajo
		¿Fueron incluidos todos los pacientes en el análisis?	Si
		¿Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo?	Bajo

Anexo 5.9 Perfiles de evidencia GRADE

Subpregunta 3.1

¿Debería usarse ADN proviral Vs ARN para el diagnóstico de la infección por VIH en niños expuestos menores de 18 meses?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse la prueba de ADN proviral vs. PCR ARN o prueba dual ADN/ARN para diagnosticar la infección por VIH en niñas y niños con menos de 18 meses de edad expuestos al VIH?

Comparación: ADN proviral vs. PCR ARN

Bibliografía:

1. Chang, Joy, Tarasova, Tetyana, Shanmugam, Vedapuri, Azarskova, Marianna, Nguyen, Shon, Hurlston, Mackenzie, Sabatier, Jennifer, Zhang, Guoqing, Osmanov, Saladin, Ellenberger, Dennis, Yang, Chunfu, Vitek, Charles, Liulchuk, Maria, Nizova, Natalya. Performance of an Early Infant Diagnostic Test, AmpliSens DNA-HIV-FRT, Using Dried Blood Spots Collected from Children Born to Human Immunodeficiency Virus-Infected Mothers in Ukraine. *Journal of clinical microbiology*; 2015.

2. Opollo, Valarie Sarah, Nikuze, Alliance, Ben-Farhat, Jihane, Anyango, Emily, Humwa, Felix, Oyaro, Boaz, Wanjala, Stephen, Omwoyo, Willis, Majiwa, Maxwel, Akelo, Victor, Zeh, Clement, Maman, David. Field evaluation of near point of care Cepheid Genexpert HIV-1 Qual for early infant diagnosis. *PloS one*; 2018.

3. Karl-Gunter, Technau, Louise, Kuhn, Ashraf, Coovadia, M, Murnane Pamela, Gayle, Sherman. Xpert HIV-1 point-of-care test for neonatal diagnosis of HIV in the birth testing programme of a maternity hospital: a field evaluation study. *The lancet. HIV*; 2017.

Intervención	ADN proviral	Sensibilidad: 0.96 (95% CI: 0.92 a 0.99)		Especificidad: 0.99 (95% CI: 1.00 a 1.00)		Prevalencias									
		Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)		1.7%	4.8%								
Comparador	PCR ARN	Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)		8.3%									
		Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)											
Effect per 1000 patients tested															
Resultado	No de estudios (No de pacientes)	Diseño de estudios	Factors that may decrease certainty of evidence					probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%		Test accuracy CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la PCR ADN	PCR ARN	la PCR ADN	PCR ARN	la PCR ADN	PCR ARN		
verdaderos positivos (pacientes con)	3 Estudios 160 pacientes 1,2,3	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio ^{c,d}	serio ^e	ninguno	16 (16 a 17)	17 (16 a 17)	46 (44 a 48)	48 (46 a 48)	80 (76 a 82)	82 (79 a 83)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)			1 (0 a 1)	0 (0 a 1)	2 (0 a 4)	0 (0 a 2)	3 (1 a 7)	1 (0 a 4)	1 menos TP en la PCR ADN		2 menos TP en la PCR ADN		2 menos TP en la PCR ADN		
Verdaderos negativos (pacientes sin)			3 Estudios 3127	Estudios de tipo cohorte	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio ^{c,d}	no es serio ^e	ninguno	973 (979 a 982)	973 (944 a 983)	942 (948 a 951)	942 (914 a 952)		908 (913 a 916)

Effect per 1000 patients tested																
Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%		Test accuracy CoE		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la PCR ADN		la PCR ARN		la PCR ADN			la PCR ARN	
								0 menos TN en la PCR ADN	0 menos TN en la PCR ARN	0 menos TN en la PCR ADN	0 menos TN en la PCR ARN	0 menos TN en la PCR ADN	0 menos TN en la PCR ARN			
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)	pacientes ^{1,2,3}	y casos y controles						10 (1 a 4)	10 (0 a 39)	10 (1 a 4)	10 (0 a 38)	9 (1 a 4)	9 (0 a 37)			
								0 menos FP en la PCR ADN	0 menos FP en la PCR ARN	0 menos FP en la PCR ADN	0 menos FP en la PCR ARN					

Explicaciones

a. El riesgo de sesgo de los tres estudios fue evaluado por medio de la herramienta QUADAS-2, y se encontró un bajo riesgo de sesgos

b. Se considera que si bien el estándar de referencia del contexto colombiano no es la prueba utilizada en estos estudios, la prueba dual que usaron como referencia tiene un desempeño diagnóstico comparable con el western blot por lo tanto se considera que la evidencia es suficientemente directa. De otro lado, la prevalencia en los estudios es mayor, lo cual si puede afectar el resultado de la sensibilidad, pero se encuentra en rangos cercanos a los encontrados en el territorio nacional.

c. La prueba de referencia fue una prueba dual (ARN y ADN) VIH-1, considerada como gold standard para el diagnóstico infantil temprano, especialmente en lugares de recursos limitados donde se dificulta el acceso a las pruebas de laboratorio.

d. Se encontraron valores similares en la sensibilidad y especificidad de las pruebas, salvo un valor inferior del IC 95% del estudio de Opolo et al. 2018 (0.94) dado por 2 casos falsos negativos dentro de la muestra de 30 pacientes con la infección por VIH. Los autores relacionan esto con errores en la identificación de la muestra y/o contaminación de la misma, adicional a la posibilidad de que la TMI haya ocurrido después de la toma de la prueba.

e. Según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.96 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra es insuficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), por lo tanto, esto afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad 442 pacientes y especificidad 4 pacientes). De otro lado, los intervalos de confianza son estrechos, los dos valores agrupados de sensibilidad y especificidad, así como sus intervalos de confianza son mayores a 80% y la prevalencia de los estudios está incluida en el rango reportado en el territorio colombiano.

Pregunta: ¿Debería usarse la PCR ARN (carga viral) vs. PCR ADN/ARN (prueba dual cualitativa) para diagnosticar la infección por VIH en niñas y niños con menos de 18 meses de edad expuestos al VIH?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse la PCR ARN (carga viral) vs. PCR ADN/ARN (prueba dual cualitativa) para diagnosticar la infección por VIH en niñas y niños con menos de 18 meses de edad expuestos al VIH?

Comparación: PCR ARN (carga viral) vs. PCR ADN/ARN (prueba dual cualitativa)

Bibliografía: Vubil, Adolfo, Nhachigule, Carina, Loquiha, Osvaldo, Meggi, Bindiya, Mabunda, Nedio, Bollinger, Timothy, Sacks, Jilian A, Jani, Ilesh, Vojnov, Lara. Viral load assay performs comparably to early infant diagnosis assay to diagnose infants with HIV in Mozambique: a prospective observational study.. Journal of the International AIDS Society; 2020.

Intervención	PCR ARN (carga viral)	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.96 a 1.00)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.99 a 1.00)	
Comparador	PCR ADN/ARN (prueba dual cualitativa)	Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)	

Resultado	Effect per 1000 patients tested											Test accuracy CoE		
	No de estudios y de sujetos	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence				probabilidad pre-test de 1.7%			probabilidad pre-test de 4.8%			probabilidad pre-test de 8.3%	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la PCR ARN (carga viral)	PCR ADN/ARN (prueba dual cualitativa)	la PCR ARN (carga viral)	PCR ADN/ARN (prueba dual cualitativa)		la PCR ARN (carga viral)	PCR ADN/ARN (prueba dual cualitativa)
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 96 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	serio ^b	no es serio ^c	serio ^d	ninguno	17 (16 a 17)	17 (16 a 17)	48 (46 a 48)	48 (46 a 48)	83 (80 a 83)	82 (79 a 83)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 menos TP en la PCR ARN (carga viral)	0 menos TP en la PCR ARN (carga viral)	1 más TP en la PCR ARN (carga viral)				
								0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	0 (0 a 2)	0 (0 a 2)	0 (0 a 3)	1 (0 a 4)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 925 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	serio ^b	no es serio ^c	no es serio	ninguno	973 (977 a 983)	973 (944 a 983)	942 (946 a 952)	942 (914 a 952)	908 (911 a 917)	908 (880 a 917)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								0 menos TN en la PCR ARN (carga viral)	0 menos TN en la PCR ARN (carga viral)	0 menos TN en la PCR ARN (carga viral)				
								10 (0 a 6)	10 (0 a 39)	10 (0 a 6)	10 (0 a 38)	9 (0 a 6)	9 (0 a 37)	
								0 menos FN en la PCR ARN (carga viral)	0 menos FN en la PCR ARN (carga viral)	1 menos FN en la PCR ARN (carga viral)				

Explicaciones

a. El riesgo de sesgo del estudio fue evaluado por medio de la herramienta QUADAS-2, y se encontró un bajo riesgo de sesgos en todos los dominios.

b. El estudio fue desarrollado en un escenario de alta prevalencia de TMI VIH (9%), lo cual puede afectar el desempeño de esta prueba cuantitativa en particular. De otro lado, el estándar de referencia no corresponde con el utilizado en Colombia, aunque es uno de los recomendados por la OMS para el diagnóstico infantil temprano.

c. Se trata de un solo estudio.

d. Según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad 442 pacientes y especificidad 4 pacientes). De otro lado, los intervalos de confianza son estrechos, los dos valores agrupados de sensibilidad y especificidad así como sus intervalos de confianza son mayores a 80% y la prevalencia de los estudios es mayor al rango encontrado en el territorio colombiano.

Subpregunta 3.2

¿Se debe usar la carga viral ARN o el ADN proviral 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?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención) vs. ADN y/o ARN en laboratorio para diagnosticar infección por VIH en recién nacidos con alto riesgo de infección por VIH?

Comparación: PCR ARN (carga viral) vs. PCR ADN/ARN (prueba dual cualitativa)

Bibliografía: 1. Sabi, I 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. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America; 2019.

Intervención	ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.69 a 1.00)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.92 a 1.00)	
Comparador	PCR DNA y/o ARN en laboratorio	Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)	

Resultado	Effect per 1000 patients tested										Test accurac y CoE				
	Factors that may decrease certainty of evidence						probabilidad pre-test de 1.7%					probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%	
	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	CV ARN al nacer	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN al nacer		PCR DNA y/o ARN en	CV ARN al nacer	PCR DNA y/o ARN en	
verdaderos positivos (pacientes con)	1	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^b	muy serio ^c	ninguno	17 (12 a 17)	17 (16 a 17)	48 (33 a 48)	48 (46 a 48)	83 (57 a 83)	82 (79 a 83)		
Falsos negativos (pacientes incorrectamente e clasificados de no tener)	10							0 (0 a 5)	0 (0 a 1)	0 (0 a 15)	0 (0 a 2)	0 (0 a 26)	1 (0 a 4)		
								0 menos TP en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos TP en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)	1 más TP en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)					
								0 menos FN en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos FN en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)	1 menos FN en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)					

⊕⊕○
○
BAJA

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence				Effect per 1000 patients tested						Test accuracy and CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%			
							Sesgo de publicación	CV ARN al nacer	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN al nacer	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN al nacer		PCR DNA y/o ARN en
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 588 pacientes ¹	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^b	no es serio ^d	ninguno	973 (904 a 983)	973 (944 a 983)	942 (876 a 952)	942 (914 a 952)	908 (844 a 917)	908 (880 a 917)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
0 menos TN en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)								0 menos TN en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)		0 menos TN en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)				
10 (0 a 79)								10 (0 a 39)	10 (0 a 76)	10 (0 a 38)	9 (0 a 73)	9 (0 a 37)		
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								0 menos FP en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)		0 menos FP en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)		0 menos FP en CV ARN al nacer (prueba realizada en el sitio de atención)		

Explicaciones

a. El riesgo de sesgo del estudio fue evaluado por medio de la herramienta QUADAS-2, y se encontró un bajo riesgo de sesgos en todos los dominios.

b. Estudio único.

c. De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 1 (pero con un valor menor a 80 en el intervalo de confianza) y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no permite identificar los efectos en cuanto a sensibilidad de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), esto es debido a que los intervalos de confianza son amplios y el límite inferior es menor a 80%, con lo que se considera una sensibilidad intermedia. El tamaño de muestra esperado es de 4833 pacientes para la sensibilidad de los cuales solo incluye a 10, por lo tanto se considera un tamaño de muestra insuficiente para demostrar los resultados y esto afecta la valoración de la precisión.

d. De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra permite identificar los efectos en cuanto a especificidad de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%). El tamaño de muestra esperado es de 9 pacientes para la especificidad, sin embargo por el valor de 92% en recién nacidos, se debería tener un tamaño de muestra de mínimo 33 con lo cual se cumple con la muestra mínima (el estudio incluyó 588 pacientes).

¿Debería usarse CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. ADN y/o ARN en laboratorio para diagnosticar infección por VIH en recién nacidos con alto riesgo de infección por VIH?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. ADN y/o ARN en laboratorio para diagnosticar infección por VIH en recién nacidos con alto riesgo de infección por VIH?

Comparación: CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. PCR DNA y/o ARN en laboratorio.

Bibliografía: 1. Sabi, I 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. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America; 2019.

Intervención	CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.74 a 1.00)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.98 a 0.99)	
Comparador	PCR DNA y/o ARN en laboratorio	Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)	

Resultado	Número de estudios (Número de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia						Efecto por 1000 pacientes sometidos a prueba						Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%			
								CV ARN a la semana de nacimiento	PCR DNA y/o ARN en laboratorio	CV ARN a la semana de nacimiento	PCR DNA y/o ARN en laboratorio	CV ARN a la semana de nacimiento	PCR DNA y/o ARN en laboratorio		
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 9 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^b	muy serio ^c	ninguno	17 (12 a 17)	17 (16 a 17)	48 (34 a 48)	48 (46 a 48)	83 (58 a 83)	82 (79 a 83)	⊕⊕○ ○ BAJA	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 (0 a 5)	0 (0 a 1)	0 (0 a 14)	0 (0 a 2)	0 (0 a 25)	1 (0 a 4)		
								0 menos TP en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos TP en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	1 más TP en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)					
								0 menos FN en CV ARN a la semana de nacimiento	0 menos FN en CV ARN a la semana de nacimiento	1 menos FN en CV ARN a la semana de nacimiento					

Resultado	Número de estudios (Número de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia				Efecto por 1000 pacientes sometidos a prueba						Test accuracy CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia Indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%			
							Sesgo de publicación	CV ARN a la semana de nacimiento y/o PCR DNA y/o ARN en atención	CV ARN a la semana de nacimiento y/o PCR DNA y/o ARN en atención	CV ARN a la semana de nacimiento y/o PCR DNA y/o ARN en atención				
							nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)					
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 500 pacientes ¹	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio	no es serio	no es serio ^b	no es serio ^c	ninguno	973 (963 a 973)	973 (944 a 983)	942 (933 a 942)	942 (914 a 952)	908 (899 a 908)	908 (880 a 917)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)							0 menos TN en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos TN en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos TN en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)					
							10 (10 a 20)	10 (0 a 39)	10 (10 a 19)	10 (0 a 38)	9 (9 a 18)	9 (0 a 37)		
							0 menos FP en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos FP en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos FP en CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)					

Explicaciones

a. El riesgo de sesgo del estudio fue evaluado por medio de la herramienta QUADAS-2, y se encontró un bajo riesgo de sesgos en todos los dominios. A pesar de tener pérdidas en el seguimiento de 15%, todos los pacientes positivos al nacer fueron seguidos en este segundo control.

b. Estudio único.

c. De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 1 (pero con un valor menor a 80 en el intervalo de confianza) y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no permite identificar los efectos en cuanto a sensibilidad de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), esto es debido a que los intervalos de confianza son amplios y el límite inferior es menor a 80%, con lo que se considera una sensibilidad intermedia. El tamaño de muestra esperado es de 4833 pacientes para la sensibilidad de los cuales solo incluye a 10, por lo tanto se considera un tamaño de muestra insuficiente para demostrar los resultados y esto afecta la valoración de la precisión. El tamaño de muestra para VN y FP si es suficiente para el cálculo de la especificidad.

Pregunta: ¿Debería usarse CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. ADN y/o ARN en laboratorio para diagnosticar infección por VIH en recién nacidos con alto riesgo de infección por VIH?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. ADN y/o ARN en laboratorio para diagnosticar infección por VIH en recién nacidos con alto riesgo de infección por VIH?

Comparación: CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. PCR DNA y/o ARN en laboratorio.

Bibliografía: 1. Sabi, I 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. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America; 2019.

Intervención	CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.74 a 1.00)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.98 a 0.99)	
Comparador	PCR DNA y/o ARN en laboratorio	Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)	

Resultado	Número de estudios (Número de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia				Efecto por 1000 pacientes sometidos a prueba						Test precisión y CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%		
								CV ARN a las dos semanas	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN a las dos semanas	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN a las dos semanas		PCR DNA y/o ARN en
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 11 pacientes ¹	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^b	muy serio ^c	ninguno	17 (13 a 17)	17 (16 a 17)	48 (36 a 48)	48 (46 a 48)	83 (61 a 83)	82 (79 a 83)	⊕⊕○○ BAJA
								0 menos TP en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos TP en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	1 más TP en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)				
Falsos negativos								0 (0 a 4)	0 (0 a 1)	0 (0 a 12)	0 (0 a 2)	0 (0 a 22)	1 (0 a 4)	

Resultado	Número de estudios (Número de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia				Effect per 1000 patients tested						Test accuracy and CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%			
							Sesgo de publicación	CV ARN a las dos semanas	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN a las dos semanas	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN a las dos semanas		PCR DNA y/o ARN en
(pacientes incorrectamente clasificados de no tener)														
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 504 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^b	no es serio ^d	ninguno	973 (963 a 973)	973 (944 a 983)	942 (933 a 942)	942 (914 a 952)	908 (899 a 908)	908 (880 a 917)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 (10 a 20)	10 (0 a 39)	10 (10 a 19)	10 (0 a 38)	9 (9 a 18)	9 (0 a 37)	
								0 menos FN en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos FN en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	1 menos FN en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)				
								0 menos TN en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos TN en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos TN en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)				
								0 menos FP en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos FP en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	0 menos FP en CV ARN a las dos semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)				

Explicaciones

- a. El riesgo de sesgo del estudio fue evaluado por medio de la herramienta QUADAS-2, y se encontró un bajo riesgo de sesgos en todos los dominios. A pesar de tener pérdidas en el seguimiento de 15%, todos los pacientes positivos al nacer fueron seguidos en este segundo control.
- b. Estudio único.
- c. De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 1 (pero con un valor menor a 80 en el intervalo de confianza) y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no permite identificar los efectos en cuanto a sensibilidad de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), esto es debido a que los intervalos de confianza son amplios y el límite inferior es menor a 80%, con lo que se considera una sensibilidad intermedia. El tamaño de muestra esperado es de 4833 pacientes para la sensibilidad de los cuales solo incluye a 11, por lo tanto se considera un tamaño de muestra insuficiente para demostrar los resultados y esto afecta la valoración de la precisión.
- d. Los valores de especificidad e intervalos de confianza son mayores a 80, el intervalo es estrecho y el tamaño de muestra para VN y FP si es suficiente para el cálculo de la especificidad.

Pregunta: ¿Debería usarse CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. ADN y/o ARN en laboratorio para diagnosticar infección por VIH en recién nacidos con alto riesgo de infección por VIH?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. ADN y/o ARN en laboratorio para diagnosticar infección por VIH en recién nacidos con alto riesgo de infección por VIH?

Comparación: CV ARN a la semana de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención) vs. PCR DNA y/o ARN en laboratorio.

Bibliografía: 1. Sabi, I 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. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America; 2019.

Intervención	CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.74 a 1.00)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.100 (95% CI: 0.99 a 1.00)	
Comparador	PCR DNA y/o ARN en laboratorio	Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)	

Resultado	Número de estudios (Número de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1000 pacientes sometidos a prueba						Test de certeza y CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%		
								CV ARN a las tres semanas	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN a las tres semanas	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN a las tres semanas	PCR DNA y/o ARN en	
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 11 pacientes ¹	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^b	muy serio ^c	ninguno	17 (13 a 17)	17 (16 a 17)	48 (36 a 48)	48 (46 a 48)	83 (61 a 83)	82 (79 a 83)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos								0 (0 a 4)	0 (0 a 1)	0 (0 a 12)	0 (0 a 2)	0 (0 a 22)	1 (0 a 4)	

Resultado	Número de estudios (Número de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1000 pacientes sometidos a prueba						Test de precisión y CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%			
								CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	PCR DNA y/o ARN en	CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	PCR DNA y/o ARN en		
(pacientes incorrectamente clasificados o no tener)															
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 504 pacientes ¹	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^b	no es serio ^d	ninguno	983 (973 a 983)	973 (944 a 983)	952 (942 a 952)	942 (914 a 952)	917 (908 a 917)	908 (880 a 917)		⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								0 (0 a 10)	10 (0 a 39)	0 (0 a 10)	10 (0 a 38)	0 (0 a 9)	9 (0 a 37)		
								10 menos FN en CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	10 más TN en CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	10 menos FP en CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	10 más TN en CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	9 más TN en CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	9 menos FP en CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)		

Explicaciones

a. El riesgo de sesgo del estudio fue evaluado por medio de la herramienta QUADAS-2, y se encontró un bajo riesgo de sesgos en todos los dominios.

b. Estudio único.

c. De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 1 (pero con un valor menor a 80 en el intervalo de confianza) y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no permite identificar los efectos en cuanto a sensibilidad de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), esto es debido a que los intervalos de confianza son amplios y el límite inferior es menor a 80%, con lo que se considera una sensibilidad intermedia. El tamaño de muestra esperado es de 4833 pacientes para la sensibilidad de los cuales solo incluye a 11, por lo tanto, se considera un tamaño de muestra insuficiente para demostrar los resultados y esto afecta la valoración de la precisión.

d. Los valores de especificidad e intervalos de confianza son mayores a 80, el intervalo es estrecho y el tamaño de muestra para VN y FP si es suficiente para el cálculo de la especificidad.

Subpregunta 3.3

¿Se debe usar la prueba de ADN proviral o carga viral ARN tomada en la primera evaluación en una institución de salud luego del nacimiento versus las cargas virales seriadas 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?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Se debe usar la prueba de ADN proviral o carga viral ARN tomada en la primera evaluación en una institución de salud luego del nacimiento versus las cargas virales seriadas 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?

Comparación: PCR (ARN o ADN).

Intervención	CV ARN a las tres semanas de nacimiento (prueba realizada en el sitio de atención)	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.74 a 1.00)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.01 (95% CI: 0.99 a 1.00)	
Comparador	PCR DNA y/o ARN en laboratorio	Sensibilidad: 0.99 (95% CI: 0.95 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.96 a 1.00)	

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested			Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1.7%	probabilidad pre-test de 4.8%	probabilidad pre-test de 8.3%	
verdaderos positivos (pacientes con)								13 (11 a 14)	36 (32 a 39)	62 (56 a 67)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)	3 Estudios 151 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	muy serio ^c	ninguno	4 (3 a 6)	12 (9 a 16)	21 (16 a 27)	

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested			Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1.7%	probabilidad pre-test de 4.8%	probabilidad pre-test de 8.3%	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	3 Estudios 3474 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	973 (963 a 983)	942 (933 a 952)	908 (899 a 917)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 (0 a 20)	10 (0 a 19)	9 (0 a 18)	

Explicaciones

- Riesgo de sesgo de los 3 estudios evaluado con QUADAS-2 bajo riesgo
- Los estudios incluidos fueron desarrollados en lugares con prevalencias que se encuentran dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia.
- Los estudios incluidos fueron desarrollados en lugares con prevalencias que se encuentran dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia. El intervalo de confianza de sensibilidad es amplio y es inferior a 80% con lo cual se considera una sensibilidad intermedia. El intervalo de confianza de especificidad es estrecho, y el valor es superior a 80% por lo tanto se considera especificidad alta. De otro lado, según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.75 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de VIH de TMI VIH en 2018, lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad 4237 pacientes y especificidad 4 pacientes).

Pregunta: ¿Debería usarse PCR ARN o ADN proviral a las 4 semanas de nacimiento para diagnosticar infección por VIH en niños expuestos al VIH con bajo riesgo de TMI?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse PCR ARN o ADN proviral a las 4 semanas de nacimiento para diagnosticar infección por VIH en niños expuestos al VIH con bajo riesgo de TMI?

Comparación: PCR ARN o ADN proviral

Bibliografía:

- Lilian RR, Kalk E, Bhowan K, Berrie L, Carmona S, Technau K, et al. Early diagnosis of in utero and intrapartum HIV infection in infants prior to 6 weeks of age. J Clin Microbiol. 2012;50(7):2373–7.
- Burgard M, Blanche S, Jasseron C, Descamps P, Allemon MC, Ciraru-Vigneron N, et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. J Pediatr. 2012;160(1):60–7.

Intervención	PCR ARN o ADN proviral	Sensibilidad: 0.91 (95% CI: 0.83 a 0.95)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.87 a 1.00)	

Resultado	Factors that may decrease certainty of evidence							Effect per 1000 patients tested			Test accuracy CoE
	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1.7%	probabilidad pre-test de 4.8%	probabilidad pre-test de 8.9%	
verdaderos positivos (pacientes con)	2 Estudios 102 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	15 (14 a 16)	44 (40 a 46)	76 (69 a 79)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								2 (1 a 3)	4 (2 a 8)	7 (4 a 14)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	2 Estudios 2790 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio ^c	ninguno	973 (855 a 983)	942 (828 a 952)	908 (798 a 917)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 (0 a 128)	10 (0 a 124)	9 (0 a 119)	

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo de los dos estudios evaluado con QUADAS-2 riesgo bajo

b. Los estudios incluidos fueron desarrollados en lugares con prevalencias que se encuentran dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia.

c. Los estudios incluidos fueron desarrollados en lugares con prevalencias que se encuentran dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia. El intervalo de confianza de es estrecho y superior a 80% con lo cual se considera una sensibilidad alta. El intervalo de confianza de especificidad es estrecho, y el valor es superior a 80% por lo tanto se considera especificidad alta. De otro lado, según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.91 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de VIH de TMI VIH en 2018, lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad pacientes 1850 y especificidad 4 pacientes).

Pregunta: ¿Debería usarse PCR (ARN o ADN) a las 6 semanas de nacimiento para diagnosticar infección por VIH en niños expuestos al VIH con bajo riesgo de TMI?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse PCR (ARN o ADN) a las 6 semanas de nacimiento para diagnosticar infección por VIH en niños expuestos al VIH con bajo riesgo de TMI?

Comparación: PCR ARN o ADN proviral

Bibliografía:

1. Lillian RR, Kalk E, Bhowan K, Berrie L, Carmona S, Technau K, et al. Early diagnosis of in utero and intrapartum HIV infection in infants prior to 6 weeks of age. J Clin Microbiol. 2012;50(7):2373–7.
2. Burgard M, Blanche S, Jasseron C, Descamps P, Allemon MC, Ciraru-Vigneron N, et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. J Pediatr. 2012;160(1):60–7.

Intervención	PCR ARN o ADN proviral	Sensibilidad: 0.91 (95% CI: 0.83 a 0.95)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.87 a 1.00)	

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence			Effect per 1000 patients tested			Test accuracy CoE		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de $\frac{1}{1000}$		probabilidad pre-test de $\frac{1}{100}$	probabilidad pre-test de $\frac{1}{10}$
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 70 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	muy serio ^c	ninguno	14 a 17	41 a 48	71 a 83	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 a 3	0 a 7	0 a 12	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 182 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	No es serio	ninguno	865 a 983	838 a 952	807 a 917	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								0 a 118	0 a 114	0 a 110	

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo del estudio evaluado con QUADAS-2 riesgo bajo

b. Los estudios incluidos fueron desarrollados en lugares con prevalencias que se encuentran dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia.

c. El estudio incluido fue desarrollado en lugar con prevalencias que se encuentra dentro de lo contemplado en esta revisión para Colombia. El intervalo de confianza es amplio, sin embargo la sensibilidad se encuentra por encima de 80% con lo cual se considera una sensibilidad alta. El intervalo de confianza de especificidad es amplio, sin embargo el valor es superior a 80% por lo tanto se considera especificidad alta. De otro lado, según el cálculo del tamaño de muestra óptimo para una sensibilidad de 0.85 y una especificidad de 0.88, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de VIH de TMI VIH en 2018, lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad pacientes 2386 y especificidad 41 pacientes).

Subpregunta 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?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse prueba de ADN en sangre seca vs. ELISA para diagnosticar infección por VIH en niñas y niños menores de 18 meses de edad expuestos al VIH?

Comparación: PCR ADN en sangre seca vs. ELISA

Bibliografía: Martin, Francisco, Palladino, Claudia, Mateus, Rita, Bolzan, Anna, Gomes, Perpetua, Brito, Jose, Carvalho, Ana Patricia, Cardoso, Yolanda, Domingos, Cristovao, Loa Clemente, Vanda Sofia, Taveira, Nuno. Early infant diagnosis of HIV-1 infection in Luanda, Angola, using a new DNA PCR assay and dried blood spots. PloS one; 2017.

Intervención	PCR ADN en sangre seca	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.67 a 1.00)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 1.00 (95% CI: 0.97 a 1.00)	
Comparador	ELISA	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.97 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.97 a 1.00)	

Resultado	Número de estudios (Número de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1000 pacientes sometidos a prueba					
			Riesgo de sesgo	Evidencia	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%	
								PCR ADN en sangre seca	ELISA	PCR ADN en sangre seca	ELISA	PCR ADN en sangre seca	ELISA
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 3 pacientes ¹	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio ^c	muy serio ^d	ninguno	17 (11 a 17)	17 (16 a 17)	48 (32 a 48)	48 (47 a 48)	83 (56 a 83)	83 (81 a 83)
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 (0 a 6)	0 (0 a 1)	0 (0 a 16)	0 (0 a 1)	0 (0 a 27)	0 (0 a 2)
								0 menos TP en PCR ADN en sangre seca	0 menos TP en ELISA	0 menos TP en PCR ADN en sangre seca	0 menos TP en ELISA	0 menos TP en PCR ADN en sangre seca	0 menos TP en ELISA
								0 menos FN en PCR ADN en sangre seca	0 menos FN en ELISA	0 menos FN en PCR ADN en sangre seca	0 menos FN en ELISA	0 menos FN en PCR ADN en sangre seca	0 menos FN en ELISA

Resultado	Ne de estudios (Ne de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested					
			Riesgo de sesgo	Evidencia	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de	probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%	
								PCR ADN en	ELISA	PCR ADN en	ELISA	PCR ADN en	ELISA
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 136 pacientes ¹	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^c	no es serio ^e	ninguno	983 (954 a 983)	973 (954 a 983)	952 (923 a 952)	942 (923 a 952)	917 (889 a 917)	908 (889 a 917)
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 más TN en PCR ADN en sangre seca	10 más TN en PCR ADN en sangre seca	9 más TN en PCR ADN en sangre seca			
								0 (0 a 29)	10 (0 a 29)	0 (0 a 29)	10 (0 a 29)	0 (0 a 28)	9 (0 a 28)
								10 menos FP en PCR ADN en sangre seca	10 menos FP en PCR ADN en sangre seca	9 menos FP en PCR ADN en sangre seca			

Explicaciones

- El riesgo de sesgo del estudio fue evaluado por medio de la herramienta QUADAS-2, y se encontró un bajo riesgo de sesgos en todos los dominios.
- 144 pacientes menores de 18 meses expuestos al VIH en el periodo prenatal y perinatal. La edad media fue 1 mes (83% de los pacientes tenían esta edad), 7% con edades de 2-5 meses y 9% con edades entre 6-12 meses. La PICO fue comparable con la propuesta en la GPC colombiana. Prevalencia de 2.2%, se encuentra dentro del rango encontrado en Colombia, aunque es superior a la prevalencia a nivel país reportada en 2018 por el Ministerio de Salud (1.7%).
- Estudio único.
- De acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 1 (pero con un valor menor a 80 en el intervalo de confianza) y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no permite identificar los efectos en cuanto a sensibilidad de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), esto es debido a que los intervalos de confianza son amplios y el límite inferior es menor a 80%, con lo que se considera una sensibilidad intermedia. El tamaño de muestra esperado es de 4966 pacientes para la sensibilidad de los cuales solo incluye a 3, por lo tanto se considera un tamaño de muestra insuficiente para demostrar los resultados y esto afecta la valoración de la precisión.
- El tamaño de muestra para VN y FP si es suficiente para el cálculo de la especificidad.

Subpregunta 4.1

¿Debería usarse inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral) vs. prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre) para diagnosticar infección por VIH en niñas y niños a partir de 18 meses de edad en quienes se sospecha infección por VIH?

Autor(es): Carol Páez

Pregunta: ¿Debería usarse inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral) vs. prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre) para diagnosticar infección por VIH en niñas y niños a partir de 18 meses de edad en quienes se sospecha infección por VIH?

Comparación: inmunoensayo vs. prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre).

Bibliografía: Martin, Francisco, Palladino, Claudia, Mateus, Rita, Bolzan, Anna, Gomes, Perpetua, Brito, Jose, Carvalho, Ana Patricia, Cardoso, Yolanda, Domingos, Cristovao, Loa Clemente, Vanda Sofia, Taveira, Nuno. Early infant diagnosis of HIV-1 infection in Luanda, Angola, using a new DNA PCR assay and dried blood spots.. PLoS one; 2017.

Intervención	inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.94 a 1.00)	Prevalencias: 1.7% 4.8% 8.3%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.99 a 1.00)	
Comparador	prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre)	Sensibilidad: 0.93 (95% CI: 0.77 a 0.99)	
		Especificidad: 1.00 (95% CI: 0.97 a 0.99)	

		Effect per 1000 patients tested												
		Factors that may decrease certainty of evidence					probabilidad pre-test de 1.7%		probabilidad pre-test de 4.8%		probabilidad pre-test de 8.3%		Test accuracy CoE	
Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evidencia Indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)	prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre)	inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)	prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre)	inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)		prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre)
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 71 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio ^c	serio ^d	ninguno	17 (16 a 17)	16 (13 a 17)	48 (45 a 48)	45 (37 a 48)	83 (78 a 83)	77 (64 a 82)	⊕⊕⊕○ MODERADO
1 más TP en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)								3 más TP en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)		6 más TP en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)				
0 (0 a 1)								1 (0 a 4)	0 (0 a 3)	3 (0 a 11)	0 (0 a 5)	6 (1 a 19)		
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 menos FN en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)	3 menos FN en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)	6 menos FN en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)				
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 1705 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio ^c	no es serio ^d	ninguno	973 (973 a 983)	983 (954 a 973)	942 (942 a 952)	952 (923 a 942)	908 (908 a 917)	917 (889 a 908)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
10 menos TN en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)								10 menos TN en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)		9 menos TN en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)				
10 (0 a 10)								0 (10 a 29)	10 (0 a 10)	0 (10 a 29)	9 (0 a 9)	0 (9 a 28)		
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 más FP en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra)	10 más FP en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra)	9 más FP en inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra)				

		Effect per 1000 patients tested												
		Factors that may decrease certainty of evidence					probabilidad pre-test de 1.7%	probabilidad pre-test de 4.8%	probabilidad pre-test de 8.3%					
Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evidencia Indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)	prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre)	inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)	prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre)	inmunoensayo (prueba de anticuerpos con muestra tomada de la cavidad oral)	prueba rápida de tercera o cuarta generación (muestra de sangre)	Test accuracy CoE
								tomada de la cavidad oral)	tomada de la cavidad oral)	tomada de la cavidad oral)				

Explicaciones

- Este estudio incluyó los resultados de dos grandes protocolos de investigación realizados en Zimbabwe y en Kenia, es importante anotar que la población proveniente del estudio de Zimbabwe, fueron niños y adolescentes con un estatus para VIH desconocido con edades entre 2 a 18 años que atendieron a cualquier hospital participante, mientras que los pacientes para el estudio de Kenia tenían edades entre 18 meses y 12 años, llama la atención que una parte de los participantes fueron reclutados de hijos de adultos con VIH incluidos en un ensayo clínico, lo que podría denotar riesgo de sesgo en la selección de la población pudiendo aumentar la probabilidad de sobreestimar el resultado. A pesar de lo anterior, la evaluación del riesgo de sesgo realizada con la herramienta QUADAS2, arrojó un bajo riesgo de sesgo.
- A pesar de incluir un tipo de inmunoensayo que no es la primera opción en población pediátrica, se considera relevante incluir esta información dentro de los datos para el panel, ya que plantea interrogantes en cuanto a la inclusión o no de esta prueba en la población menor a 18 años.
- Estudio único.
- Según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.999 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de TMI VIH de 2018 (1.7%), lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad 223 pacientes y especificidad 4 pacientes). De otro lado, los intervalos de confianza son estrechos, los dos valores agrupados de sensibilidad y especificidad, así como sus intervalos de confianza son mayores a 80% y la prevalencia de los estudios está incluida en el rango de lo encontrado en el territorio colombiano.

7.5 Anexo 6. Dimensión Tratamiento

7.5.1 Anexo 6.1 Preguntas en formato PICO

Pregunta 5. En niñas, niños y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

Población	Niñas, niños y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH
Intervención	Inicio inmediato de terapia antirretroviral
Comparador	Inicio diferido de terapia antirretroviral
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">- Mortalidad (crítico).- Neurodesarrollo (crítico).- Impacto en el crecimiento (crítico).- Adherencia al tratamiento (crítico).- Resistencia a TAR (crítico).- Eventos adversos (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: <ul style="list-style-type: none">- Niñas, niños y adolescentes con comorbilidades- Niñas, niños y adolescentes según rango de edad: menores de 1 año; 1-3 años; 3-5 años; >5 años

Pregunta 6. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales?

Población	Niños, niñas y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, sin experiencia previa con antirretrovirales
Intervenciones	<ul style="list-style-type: none">- ABC, 3TC, RAL- ABC, 3TC, DTG - TAF, FTC, BIC - ABC, 3TC, LPV/r- 3TC, AZT, LPV/r- ABC, 3TC, DRV/r- 3TC, AZT, DRV/r - 3TC, NVP, AZT - TDF, FTC, RPV

	<ul style="list-style-type: none"> - TAF/FTC + EVG/c - TAF/FTC + DRV/r - TDF/FTC + DRV/r - 3TC/AZT + LPV/r - ABC/3TC + LPV/r - TAF/FTC + LPV/r - TDF/FTC + LPV/r - 3TC/AZT + ATV/r - ABC/3TC+ ATV/r - ATV /r + TAF/FTC+ ATV/r - TDF/FTC + ATV/r - TAF/FTC + RPV - 3TC/AZT + NVP - ABC/3TC + NVP - TAF/FTC + BIC - ABC/3TC + DTG - RAL + 3TC/AZT - RAL+ ABC/3TC - RAL + TAF/FTC - RAL + TDF/FTC - 3TC/AZT + DTG - ABC/3TC + DTG - TAF/FTC + DTG - TDF/FTC + DTG
Comparadores	<ul style="list-style-type: none"> - Entre regímenes en evaluación
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Impacto en el crecimiento (crítico). - Adherencia al tratamiento (crítico). - Calidad de vida (crítico). - Resistencia a TAR (crítico). - Eventos adversos (crítico).
Subgrupos de interés	<p>Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Niños, niñas y adolescentes según rango de edad: prematuros; menores de 1 año; 1-3 años; 3-5 años; >5 años - Niñas, niños y adolescentes según peso: 20Kg o 25Kg como punto de corte

TDF: tenofovir disoproxilo fumarato; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamida; 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; EFV: Efavirenz; NVP: Nevirapina; LPV: Lopinavir; r: ritonavir; RPV: Rilpivirina; DTG: dolutegravir; EVG: Elvitegravir; c: Cobicistat; RAL: raltegravir; DRV: Darunavir; AZT: Zidovudina; RPV: Rilpivirine; BIC: Bictegravir.

Pregunta 7. En niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad 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?

Población	Niñas, niños y adolescentes que viven con VIH y que presentan falla terapéutica
Intervención	- Esquema de tratamiento basado en genotipificación
Comparador	- Esquema de tratamiento basado en medicación previa - No hacer cambio de esquema terapéutico
Desenlaces	- Mortalidad (crítico). - Morbilidad asociada a infecciones (crítico). - Eventos adversos (crítico). - Adherencia al tratamiento (crítico). - Resistencia a TAR (crítico). - Neurodesarrollo (crítico). - Calidad de vida (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: - Niñas, niños y adolescentes según rango de edad: menores de 1 año; 1-3 años; 3-5 años; >5 años

7.5.2 Anexo 6.2 Resultados de la graduación de desenlaces

Pregunta 5. En niños y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico reciente de infección por VIH, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

Desenlaces	Siglas nombre del evaluador			Consenso clasificación desenlaces
	CG	JCL	MES	
Mortalidad	9	9	9	Crítico
Neurodesarrollo	8	8	6	Crítico
Impacto en el crecimiento	8	7	3	Crítico
Reducir mortalidad asociada (infecciones)	8	7	7	Crítico
Adherencia	9	7	7	Crítico
Resistencia	9	7	7	Crítico
Eventos adversos	9	7	4	Crítico
Calidad de vida	8	6	1	Importante no crítico

Pregunta 2. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niños y adolescentes menores de 18 años con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales?

Desenlaces	Siglas nombre del evaluador			Consenso clasificación desenlaces
	CG	JCL	MES	
Calidad de vida	9	7	1	Crítico
Mortalidad	9	9	9	Crítico
Neurodesarrollo	9	9	6	Crítico
Impacto en el crecimiento	8	8	4	Crítico
Reducir mortalidad asociada (infecciones)	8	7	9	Crítico
Adherencia	9	8	8	Crítico
Resistencia	9	7	7	Crítico
Eventos adversos	9	7	4	Crítico

Pregunta 3. En niñas, niños y adolescentes menores de 18 años 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?

Desenlaces	Siglas nombre del evaluador			Consenso clasificación desenlaces
	CG	JCL	MES	
Mortalidad	9	9	1	Crítico
Morbilidad asociada a (infecciones)	7	8	9	Crítico

Desenlaces	Siglas nombre del evaluador			Consenso clasificación desenlaces
Eventos adversos	9	7	2	Crítico
Adherencia	9	7	5	Crítico
Resistencia	9	7	6	Crítico
Neurodesarrollo	7	7	5	Crítico
Calidad de vida	8	7	3	Crítico
Eventos adversos	8	6	4	Importante no crítico

7.5.3 Anexo 6.3 Reporte de búsquedas de la literatura

Anexo 6.3.1 Criterios de elegibilidad (tabla)

Tabla 1. Criterios de elegibilidad búsqueda sistemática de RSL

Criterios de inclusión	<p>Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio según las preguntas PICOT descritas en el Anexo 6.1.</p> <p>Estudios: revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados, con o sin meta-análisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red).</p> <p>Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa.</p> <p>Idioma de publicación: sin restricción.</p> <p>Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.</p> <p>Fecha de publicación: desde el inicio de la base de datos hasta noviembre 12, 2020</p> <p>Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (meta-análisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.</p>
Criterios de exclusión	<p>Resúmenes presentados en eventos científicos. 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.</p>

Tabla 2. Criterios de elegibilidad RSL de estudios primarios.

Criterios de inclusión	<p>Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según las preguntas PICOT descritas en el Anexo 6.1.</p> <p>Estudios: Ensayos clínicos con asignación aleatoria.</p> <p>Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa.</p> <p>Idioma de publicación: sin restricción.</p> <p>Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura</p>
-------------------------------	--

Criterios de exclusión	gris. Fecha de publicación: desde el inicio de la base de datos investigada hasta noviembre 12 de 2020. Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.
	Resúmenes presentados en eventos científicos. 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.

Anexo 6.3.2 Fuentes de búsqueda

Para realizar la búsqueda de RSL, se llevaron a cabo búsquedas sistemáticas en las bases de datos electrónicas Medline, Embase, Cochrane, Biblioteca Virtual en Salud y Open Grey. Así mismo, se realizó una búsqueda manual en la base de datos Google Scholar.

Al igual que para la búsqueda sistemática de RSL, se llevaron a cabo búsquedas en las bases de datos electrónicas Medline, Embase, Cochrane, BVS, y Open Grey para realizar la búsqueda de estudios primarios. Además, se realizó una búsqueda manual en la base de datos Google Scholar.

Otras fuentes de evidencia

Bases de datos administrativas de CAC, INVIMA para evaluar el estado de comercialización de las moléculas y esquemas, y su aprobación. Lexicon para describir eventos adversos de medicamentos

Anexo 6.3.3 Bitácoras de búsquedas

Pregunta 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?

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020

Rango de fecha de búsqueda	No																								
Restricciones de lenguaje	Ninguno																								
Otros límites	Ninguno																								
Estrategia de búsqueda	<table border="1"> <thead> <tr> <th>#</th> <th>Búsquedas</th> <th>Resultados</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>"HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab]</td> <td>397.972</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Salvage therapy [tiab] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antiretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR treatment switch [tiab]</td> <td>44.667</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>1 not 2</td> <td>393.396</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>"rapid initiation" [tiab] OR Immediate [tiab] OR Immediate initiation [tiab] OR deferred [tiab] OR deferred initiation OR delayed [tiab] OR delayed initiation [tiab] OR immediate start* OR early initiation</td> <td>645.940</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>3 AND 4</td> <td>11.112</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>5 Filter: Systematic Review</td> <td>124</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>5 Filter: Randomized Controlled Trial</td> <td>673</td> </tr> </tbody> </table>	#	Búsquedas	Resultados	1	"HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab]	397.972	2	Salvage therapy [tiab] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antiretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR treatment switch [tiab]	44.667	3	1 not 2	393.396	4	"rapid initiation" [tiab] OR Immediate [tiab] OR Immediate initiation [tiab] OR deferred [tiab] OR deferred initiation OR delayed [tiab] OR delayed initiation [tiab] OR immediate start* OR early initiation	645.940	5	3 AND 4	11.112	6	5 Filter: Systematic Review	124	7	5 Filter: Randomized Controlled Trial	673
#	Búsquedas	Resultados																							
1	"HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab]	397.972																							
2	Salvage therapy [tiab] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antiretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR treatment switch [tiab]	44.667																							
3	1 not 2	393.396																							
4	"rapid initiation" [tiab] OR Immediate [tiab] OR Immediate initiation [tiab] OR deferred [tiab] OR deferred initiation OR delayed [tiab] OR delayed initiation [tiab] OR immediate start* OR early initiation	645.940																							
5	3 AND 4	11.112																							
6	5 Filter: Systematic Review	124																							
7	5 Filter: Randomized Controlled Trial	673																							
Referencias identificadas	SR: 124; ECA: 673																								

Tipo de búsqueda	Nueva																					
Base de datos	Embase																					
Plataforma	Ovid																					
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020																					
Rango de fecha de búsqueda	No																					
Restricciones de lenguaje	Ninguno																					
Otros límites	Ninguno																					
Estrategia de búsqueda	<table border="1"> <thead> <tr> <th>#</th> <th>Búsquedas</th> <th>Resultados</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>#8</td> <td>#3 AND #4 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)</td> <td>817</td> </tr> <tr> <td>#6</td> <td>#3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)</td> <td>182</td> </tr> <tr> <td>#5</td> <td>#3 AND #4</td> <td>11023</td> </tr> <tr> <td>#4</td> <td>'rapid initiation':ti,ab OR 'immediate':ti,ab OR 'immediate initiation':ti,ab OR 'deferred':ti,ab OR 'deferred initiation' OR 'delayed':ti,ab OR 'delayed initiation':ti,ab OR 'immediate start*' OR 'early initiation'</td> <td>635534</td> </tr> <tr> <td>#3</td> <td>#1 NOT #2</td> <td>604714</td> </tr> <tr> <td>#2</td> <td>'salvage therapy':ti,ab OR 'treatment failure'/exp OR 'treatment-experienced':ti,ab OR 'antiretroviral experienced':ti,ab OR 'art-experienced':ti,ab OR 'experienced patients':ti,ab OR 'treatment switch':ti,ab</td> <td>184067</td> </tr> </tbody> </table>	#	Búsquedas	Resultados	#8	#3 AND #4 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	817	#6	#3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	182	#5	#3 AND #4	11023	#4	'rapid initiation':ti,ab OR 'immediate':ti,ab OR 'immediate initiation':ti,ab OR 'deferred':ti,ab OR 'deferred initiation' OR 'delayed':ti,ab OR 'delayed initiation':ti,ab OR 'immediate start*' OR 'early initiation'	635534	#3	#1 NOT #2	604714	#2	'salvage therapy':ti,ab OR 'treatment failure'/exp OR 'treatment-experienced':ti,ab OR 'antiretroviral experienced':ti,ab OR 'art-experienced':ti,ab OR 'experienced patients':ti,ab OR 'treatment switch':ti,ab	184067
#	Búsquedas	Resultados																				
#8	#3 AND #4 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	817																				
#6	#3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	182																				
#5	#3 AND #4	11023																				
#4	'rapid initiation':ti,ab OR 'immediate':ti,ab OR 'immediate initiation':ti,ab OR 'deferred':ti,ab OR 'deferred initiation' OR 'delayed':ti,ab OR 'delayed initiation':ti,ab OR 'immediate start*' OR 'early initiation'	635534																				
#3	#1 NOT #2	604714																				
#2	'salvage therapy':ti,ab OR 'treatment failure'/exp OR 'treatment-experienced':ti,ab OR 'antiretroviral experienced':ti,ab OR 'art-experienced':ti,ab OR 'experienced patients':ti,ab OR 'treatment switch':ti,ab	184067																				

	#1	'hiv'/exp OR 'hiv' OR 'hiv-1'/exp OR 'hiv-1' OR 'hiv infections'/exp OR 'hiv infections' OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'aids':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'acquired immune deficiency':ti,ab	617330
Referencias identificadas	RSL: 182 ECA: 817		

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	((immediate OR deferred) AND (antiretroviral OR TAR))
Referencias identificadas	ECA y RSL: 1,121

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de	No

búsqueda	
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	((immediate OR deferred) AND (antiretroviral OR TAR)
Referencias identificadas	1

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Filter: Topic: Infectious disease; Cochrane group: HIV/AIDS
Estrategia de búsqueda	("HIV" OR HIV-1 OR "HIV Infections" OR human immunodeficiency virus OR human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome OR AIDS OR acquired immunodeficiency syndrome OR acquired immune deficiency) AND (rapid initiation OR Immediate OR Immediate initiation OR deferred OR deferred initiation OR delayed OR delayed initiation OR immediate start OR early initiation)
Referencias identificadas	RSL: 21 ECA: 456

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar

Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	((immediate OR deferred) AND (antiretroviral OR TAR)
Referencias identificadas	4 en Primeras 10 páginas

Pregunta 6. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales?

Tipo de búsqueda	Nueva			
Base de datos	Medline			
Plataforma	Ovid			
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020			
Rango de fecha de búsqueda	No			
Restricciones de lenguaje	ninguno			
Otros límites				
Estrategia de búsqueda	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab]) NOT (Salvage therapy [tiab] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antiretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR treatment switch [tiab])</td> <td>393.754</td> </tr> </table>	1	("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab]) NOT (Salvage therapy [tiab] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antiretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR treatment switch [tiab])	393.754
1	("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab]) NOT (Salvage therapy [tiab] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antiretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR treatment switch [tiab])	393.754		

	2	Antiretroviral Therapy, Highly Active [Mesh] OR "Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Reverse Transcriptase"[Mesh] OR AND "Reverse Transcriptase Inhibitors"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "HIV Protease Inhibitors"[Mesh]	
	3	atazanavir [tiab] OR Reyataz [tiab] OR a603019 [tiab] OR BMS-232632 [tiab] or atv* [tiab]	
	4	cobicistat [tiab]OR GS-9350[tiab] OR Tybost[tiab]	
	5	dolutegravir [tiab] OR Tivicay [tiab] OR a613043 [tiab] OR S?GSK1349572 [tiab] OR GSK1349572 [tiab]	
	6	darunavir [tiab] OR Prezista [tiab]OR TMC114 [tiab]OR a607042 [tiab] or drv* [tiab]	
	7	Elvitegravir [tiab] OR GS-9137 [tiab] OR Vitekta [tiab]	
	8	emtricitabine [tiab] OR Emtriva [tiab] OR Coviracil [tiab] OR a604004 [tiab]	
	9	lopinavir [tiab] OR ABT-378 [tiab] OR a602015 [tiab] or lpv* [tiab]	
	10	nevirapine [tiab] OR Viramune [tiab] OR a600035 [tiab]	
	11	ritonavir [tiab] OR Norvir [tiab] OR a696029 [tiab]	
	12	raltegravir [tiab] OR Isentress [tiab] OR MK-0518 [tiab] OR a608004 [tiab]	
	13	efavirenz [tiab] OR Efavir [tiab] OR Sustiva [tiab] OR Stocrin [tiab] OR Efcure [tiab] OR Effervon [tiab] OR Estiva [tiab] OR Evirenz [tiab] OR Viranz [tiab] OR a699004 [tiab]	
	14	Trizivir [tiab] OR Aluvia[tiab] OR Kaletra[tiab]	

	OR Stribild[tiab] OR triumeq[tiab]	
15	fosamprenavir [tiab]	
16	Rilpivirine [MeSH:NoExp] OR Rilpivirine [tiab] OR RPV [tiab]	
17	Tenofovir"[MeSH Terms] OR "TDF"[tiab] OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate"[tiab]	
18	tenofovir alafenamide [tiab] OR TAF [tiab]	
19	abacavir [tiab] OR doravirine [tiab]	
20	"Lamivudine"[Mesh] OR 3TC OR "Zidovudine"[Mesh] OR AZT [tiab] OR azidothymidine [tiab]	
21	OR/2-20	94.691
22	1 AND 21	70.143
23	22 Filter: Systematic Review	528
	22 Filter: Randomized Controlled Trial	3.648
Referencias identificadas	RSL: 528 ECA: 3,648	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	
Estrategia de búsqueda	

#	Búsquedas	Resultados
#49	#1 AND #45 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	5846
#47	#1 AND #45 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	857
#46	#1 AND #45	62737
#45	#27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44	94891
#44	'lamivudine'/exp OR '3tc' OR 'zidovudine'/exp OR 'azt':ti,ab OR 'azidothymidine':ti,ab	58423
#43	'abacavir':ti,ab OR 'doravirine':ti,ab	3344
#42	'tenofovir alafenamide':ti,ab OR 'taf':ti,ab	2665
#41	'tenofovir'/exp OR 'tdf':ti,ab OR 'tenofovir disoproxil fumarate':ti,ab	23587
#40	'rilpivirine'/exp OR 'rilpivirine':ti,ab OR 'rpv':ti,ab	3379
#39	'fosamprenavir':ti,ab	352
#38	'trizivir':ti,ab OR 'aluvia':ti,ab OR 'kaletra':ti,ab OR 'stribild':ti,ab OR 'triumeq':ti,ab	503
#37	'efavirenz':ti,ab OR 'efavir':ti,ab OR 'sustiva':ti,ab OR 'stocrin':ti,ab OR 'efcure':ti,ab OR 'effveren':ti,ab OR 'estiva':ti,ab OR 'evirenz':ti,ab OR 'viranz':ti,ab OR 'a699004':ti,ab	6394

	#36	'raltegravir':ti,ab OR 'isentress':ti,ab OR 'mk-0518':ti,ab OR 'a608004':ti,ab	3228
	#35	'ritonavir':ti,ab OR 'norvir':ti,ab OR 'a696029':ti,ab	9919
	#34	'nevirapine':ti,ab OR 'viramune':ti,ab OR 'a600035':ti,ab	5294
	#33	'lopinavir':ti,ab OR 'abt-378':ti,ab OR 'a602015':ti,ab OR 'lpv*':ti,ab	5425
	#32	'lopinavir':ti,ab OR 'abt-378':ti,ab OR 'a602015':ti,ab OR 'lpv*':ti,ab	5425
	#31	'emtricitabine':ti,ab OR 'emtriva':ti,ab OR 'coviracil':ti,ab OR 'a604004':ti,ab	4418
	#30	'elvitegravir':ti,ab OR 'gs-9137':ti,ab OR 'vitekta':ti,ab	1212
	#29	'darunavir':ti,ab OR 'prezista':ti,ab OR 'tmc114':ti,ab OR 'a607042':ti,ab OR 'drv*':ti,ab	4243
	#28	'dolutegravir':ti,ab OR 'tivicay':ti,ab OR 'a613043':ti,ab OR 's?gsk1349572':ti,ab OR 'gsk1349572':ti,ab	2037
	#27	'atazanavir':ti,ab OR 'reyataz':ti,ab OR 'a603019':ti,ab OR 'bms-232632':ti,ab OR 'atv*':ti,ab	4777
	#26	'antiretroviral therapy, highly active'/exp OR 'integrase inhibitors'/exp OR 'hiv integrase inhibitors'/exp OR 'hiv reverse transcriptase'/exp OR 'reverse transcriptase inhibitors'/exp OR 'anti- hiv agents'/exp OR 'hiv protease inhibitors'/exp	204788

	#1	'hiv'/exp OR 'hiv' OR 'hiv-1'/exp OR 'hiv-1' OR 'hiv infections'/exp OR 'hiv infections' OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'aids':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'acquired immune deficiency':ti,ab	617330
Referencias identificadas	RSL: 857; ECA: 1,530		

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	((integrase inhibitor) OR (reverse transcriptase) OR (protease inhibitor) OR (nucleoside) OR (nucleotide)) AND (first line OR naive) AND hiv
Referencias identificadas	6,452

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020

Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	((integrase inhibitor) OR (reverse transcriptase) OR (protease inhibitor) OR (nucleoside) OR (nucleotide)) AND (first line OR naive) AND hiv
Referencias identificadas	4

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Filter: Topic: Infectious disease; Cochrane group: HIV/AIDS
Estrategia de búsqueda	("HIV" OR HIV-1 OR "HIV Infections" OR human immunodeficiency virus OR human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome OR AIDS OR acquired immunodeficiency syndrome OR acquired immune deficiency) AND first line treatment OR Antiretroviral Therapy OR Highly Active OR "Integrase Inhibitors" OR "HIV Integrase Inhibitors" OR "HIV Reverse Transcriptase" OR "Reverse Transcriptase Inhibitors" OR "AntiHIV Agents" OR "HIV Protease Inhibitors"
Referencias identificadas	RSL: 60; ECA: 2,319

Tipo de búsqueda	Nueva
------------------	-------

Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	((integrase inhibitor) OR (reverse transcriptase) OR (protease inhibitor) OR (nucleoside) OR (nucleotide)) AND (first line OR naive) AND hiv
Referencias identificadas	4 en Primeras 10 páginas

Pregunta 7. En niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad 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?

Tipo de búsqueda	Nueva			
Base de datos	Medline			
Plataforma	Ovid			
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020			
Rango de fecha de búsqueda	No			
Restricciones de lenguaje	ninguno			
Otros límites				
Estrategia de búsqueda	<table border="1"> <tr> <td>1</td> <td>("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency</td> <td>398.075</td> </tr> </table>	1	("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency	398.075
1	("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency	398.075		

	[tiab])	
2	("Treatment Failure"[Mesh] OR "toxicity" [Subheading] OR drug intolerance [tiab] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antiretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR intolerance [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR Antiretroviral Therapy, Highly Active [Mesh] OR "Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Reverse Transcriptase"[Mesh] OR "Reverse Transcriptase Inhibitors"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "HIV Protease Inhibitors"[Mesh] OR antiretroviral drug treatment [tiab] OR Antiretroviral therapy [tiab] OR antiretroviral treatment [tiab])	595.630
3	1 AND 2	87.202
4	treatment switch [tiab] OR Switch [tiab] OR Switching [tiab] OR antiretroviral changes [tiab]	139.558
5	4 AND 3	8.258
6	5 Filter: Systematic Review	76
	5 Filter: Randomized Controlled Trial	1.080
Referencias identificadas	RSL: 76 ECA: 1,080	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020

Rango de fecha de búsqueda	No		
Restricciones de lenguaje	ninguno		
Otros límites			
Estrategia de búsqueda	#	Búsquedas	Resultados
	#58	#51 AND #54 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	1530
	#56	#51 AND #54 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	376
	#55	#51 AND #54	19443
	#54	#52 OR #53	1678284
	#53	'second-line regimens':ti,ab OR 'second line art regimens':ti,ab OR 'second-line antiretroviral regimens':ti,ab OR 'second-line antiretroviral therapy':ti,ab OR 'second-line regimen' OR 'salvage regimens' OR 'salvage therapy regimens' OR 'treatment switch':ti,ab OR 'switch':ti,ab OR 'switching':ti,ab OR 'antiretroviral changes':ti,ab OR 'genotyping' OR 'resistance'	1503659
	#52	'antiretroviral therapy, highly active'/exp OR 'integrase inhibitors'/exp OR 'hiv integrase inhibitors'/exp OR 'hiv reverse transcriptase'/exp OR 'reverse transcriptase inhibitors'/exp OR 'anti-hiv agents'/exp OR 'hiv protease inhibitors'/exp OR 'efavirenz':ti,ab OR 'efavir*':ti,ab OR 'sustiva':ti,ab OR 'stocrin':ti,ab OR 'efcure':ti,ab OR 'effervent':ti,ab OR 'estiva':ti,ab OR	212923

	<p>'evirenz':ti,ab OR 'viranz':ti,ab OR 'a699004':ti,ab OR 'atazanavir':ti,ab OR 'reyataz':ti,ab OR 'a603019':ti,ab OR 'bms-232632':ti,ab OR 'atv*':ti,ab OR 'darunavir':ti,ab OR 'prezista':ti,ab OR 'tmc114':ti,ab OR 'a607042':ti,ab OR 'drv*':ti,ab OR 'raltegravir':ti,ab OR 'isentress':ti,ab OR 'mk-0518':ti,ab OR 'a608004':ti,ab OR 'dolutegravir':ti,ab OR 'tivicay':ti,ab OR 'a613043':ti,ab OR 's?gsk1349572':ti,ab OR 'gsk1349572':ti,ab OR 'elvitegravir':ti,ab OR 'gs-9137':ti,ab OR 'vitekta':ti,ab OR 'tenofovir'/exp OR 'tdf':ti,ab OR 'tenofovir disoproxil fumarate':ti,ab OR 'tenofovir alafenamide':ti,ab OR 'taf':ti,ab OR 'abacavir':ti,ab OR 'lamivudine'/exp OR '3tc' OR 'bictegravir':ti,ab OR 'rilpivirine'/exp OR 'rilpivirine':ti,ab OR 'rpv':ti,ab OR 'doravirine':ti,ab OR 'emtricitabine':ti,ab OR 'emtriva':ti,ab OR 'coviracil':ti,ab OR 'a604004':ti,ab OR 'ritonavir':ti,ab OR 'norvir':ti,ab OR 'a696029':ti,ab OR 'cobicistat':ti,ab OR 'gs-9350':ti,ab OR 'tybost':ti,ab</p>	
Referencias identificadas	RSL: 376; ECA: 1,530	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas

Estrategia de búsqueda	switch AND (adverse event) AND antiretroviral
Referencias identificadas	50

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	switch AND (adverse event) AND antiretroviral
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Filter: Topic: Infectious disease; Cochrane group: HIV/AIDS
Estrategia de búsqueda	"HIV" OR HIV-1 OR "HIV Infections" OR human immunodeficiency virus OR human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome OR AIDS OR acquired immunodeficiency syndrome OR acquired

	immune deficiency in Title Abstract Keyword AND "Treatment Failure" OR "toxicity" OR drug intolerance OR Treatment-experienced OR Antiretroviral experienced OR ARTexperienced OR intolerance OR Experienced patients OR Antiretroviral Therapy, Highly Active OR "Integrase Inhibitors" OR "HIV Integrase Inhibitors" OR "HIV Reverse Transcriptase" OR "Reverse Transcriptase Inhibitors" OR "AntiHIV Agents" OR "HIV Protease Inhibitors" OR antiretroviral drug treatment OR Antiretroviral therapy OR antiretroviral treatment AND treatment switch OR Switch OR Switching OR antiretroviral changes
Referencias identificadas	RSL: 11; ECA: 785

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	switch AND (adverse event) AND antiretroviral
Referencias identificadas	8 en Primeras 10 páginas

Pregunta 4.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020

Rango de fecha de búsqueda	No		
Restricciones de lenguaje	ninguno		
Otros límites			
Estrategia de búsqueda	#	Búsquedas	Resultados
	1	("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab])	398,306
	2	failure[tiab] OR treatment failure [tiab] OR antiretroviral failure [tiab] OR virologic failure [tiab] OR virological failure[tiab] OR ART failure [tiab] OR drug resistance [tiab]	763,733
	3	1 AND 2	18090
	4	Antiretroviral Therapy, Highly Active [Mesh] OR "Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Reverse Transcriptase"[Mesh] OR "Reverse Transcriptase Inhibitors"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "HIV Protease Inhibitors"[Mesh] OR efavirenz [tiab] OR Efavir [tiab] OR Sustiva [tiab] OR Stocrin [tiab] OR Efcure [tiab] OR Effervem [tiab] OR Estiva [tiab] OR Evirenz [tiab] OR Viranz [tiab] OR a699004 [tiab] OR atazanavir [tiab] OR Reyataz [tiab] OR a603019 [tiab] OR BMS-232632 [tiab] or atv* [tiab] OR darunavir [tiab] OR Prezista [tiab]OR TMC114 [tiab]OR a607042 [tiab] or drv* [tiab] OR raltegravir [tiab] OR Isentress [tiab] OR MK-0518 [tiab] OR a608004 [tiab] OR dolutegravir [tiab] OR Tivicay [tiab] OR a613043 [tiab] OR S?GSK1349572 [tiab] OR GSK1349572 [tiab] OR Elvitegravir [tiab] OR GS-9137 [tiab] OR	88771

	Vitekta [tiab] OR Tenofovir [MeSH Terms] OR "TDF"[tiab] OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate"[tiab] OR tenofovir alafenamide [tiab] OR TAF [tiab] OR abacavir [tiab] OR "Lamivudine"[Mesh] OR 3TC OR "bictegravir" [tiab] OR Rilpivirine [MeSH] OR Rilpivirine [tiab] OR RPV [tiab] OR doravirine [tiab] OR emtricitabine [tiab] OR Emtriva [tiab] OR Coviracil [tiab] OR a604004 [tiab] OR ritonavir [tiab] OR Norvir [tiab] OR a696029 [tiab] OR cobicistat [tiab] OR GS-9350 [tiab] OR Tybost [tiab] OR cobicistat [tiab] OR bictegravir [tiab] OR cabotegravir [tiab]	
5	second-line regimens [tiab] OR second line ART regimens [tiab] OR second-line antiretroviral regimens [tiab] OR second-line antiretroviral therapy [tiab] OR second-line regimen OR salvage regimens OR salvage therapy regimens OR treatment switch [tiab] OR Switch [tiab] OR Switching [tiab] OR antiretroviral changes [tiab] OR genotyping OR resistance	1,837,819
6	4 OR 5	1,904,790
7	3 AND 6	12,224
8	7 Filter: Systematic Review	122
	7 Filter: Randomized Controlled Trial	733
Referencias identificadas	RSL: 122 ECA: 733	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020

Rango de fecha de búsqueda	No																					
Restricciones de lenguaje	ninguno																					
Otros límites																						
Estrategia de búsqueda	<table border="1"> <thead> <tr> <th>#</th> <th>Búsquedas</th> <th>Resultados</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>#64</td> <td>#60 AND #61 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)</td> <td>735</td> </tr> <tr> <td>#63</td> <td>#60 AND #61 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)</td> <td>78</td> </tr> <tr> <td>#62</td> <td>#60 AND #61</td> <td>3726</td> </tr> <tr> <td>#61</td> <td>'treatment switch':ti,ab OR 'switch':ti,ab OR 'switching':ti,ab OR 'antiretroviral changes':ti,ab</td> <td>161707</td> </tr> <tr> <td>#60</td> <td>#1 AND #59</td> <td>161737</td> </tr> <tr> <td>#59</td> <td>'treatment failure'/exp OR 'toxicity' OR 'drug intolerance':ti,ab OR 'treatment-experienced':ti,ab OR 'antiretroviral experienced':ti,ab OR 'art-experienced':ti,ab OR 'intolerance':ti,ab OR 'experienced patients':ti,ab OR 'antiretroviral therapy, highly active'/exp OR 'integrase inhibitors'/exp OR 'hiv integrase inhibitors'/exp OR 'hiv reverse transcriptase'/exp OR 'reverse transcriptase inhibitors'/exp OR 'anti-hiv agents'/exp OR 'hiv protease inhibitors'/exp OR 'antiretroviral drug treatment':ti,ab OR 'antiretroviral therapy':ti,ab OR 'antiretroviral treatment':ti,ab</td> <td>1612044</td> </tr> </tbody> </table>	#	Búsquedas	Resultados	#64	#60 AND #61 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	735	#63	#60 AND #61 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	78	#62	#60 AND #61	3726	#61	'treatment switch':ti,ab OR 'switch':ti,ab OR 'switching':ti,ab OR 'antiretroviral changes':ti,ab	161707	#60	#1 AND #59	161737	#59	'treatment failure'/exp OR 'toxicity' OR 'drug intolerance':ti,ab OR 'treatment-experienced':ti,ab OR 'antiretroviral experienced':ti,ab OR 'art-experienced':ti,ab OR 'intolerance':ti,ab OR 'experienced patients':ti,ab OR 'antiretroviral therapy, highly active'/exp OR 'integrase inhibitors'/exp OR 'hiv integrase inhibitors'/exp OR 'hiv reverse transcriptase'/exp OR 'reverse transcriptase inhibitors'/exp OR 'anti-hiv agents'/exp OR 'hiv protease inhibitors'/exp OR 'antiretroviral drug treatment':ti,ab OR 'antiretroviral therapy':ti,ab OR 'antiretroviral treatment':ti,ab	1612044
#	Búsquedas	Resultados																				
#64	#60 AND #61 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	735																				
#63	#60 AND #61 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	78																				
#62	#60 AND #61	3726																				
#61	'treatment switch':ti,ab OR 'switch':ti,ab OR 'switching':ti,ab OR 'antiretroviral changes':ti,ab	161707																				
#60	#1 AND #59	161737																				
#59	'treatment failure'/exp OR 'toxicity' OR 'drug intolerance':ti,ab OR 'treatment-experienced':ti,ab OR 'antiretroviral experienced':ti,ab OR 'art-experienced':ti,ab OR 'intolerance':ti,ab OR 'experienced patients':ti,ab OR 'antiretroviral therapy, highly active'/exp OR 'integrase inhibitors'/exp OR 'hiv integrase inhibitors'/exp OR 'hiv reverse transcriptase'/exp OR 'reverse transcriptase inhibitors'/exp OR 'anti-hiv agents'/exp OR 'hiv protease inhibitors'/exp OR 'antiretroviral drug treatment':ti,ab OR 'antiretroviral therapy':ti,ab OR 'antiretroviral treatment':ti,ab	1612044																				

	#1	'hiv'/exp OR 'hiv' OR 'hiv-1'/exp OR 'hiv-1' OR 'hiv infections'/exp OR 'hiv infections' OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'aids':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'acquired immune deficiency':ti,ab	617330
Referencias identificadas	RSL: 78; ECA: 735		

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	(failure) AND antiretroviral AND switch
Referencias identificadas	505

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020

Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	(failure) AND antiretroviral AND switch
Referencias identificadas	2

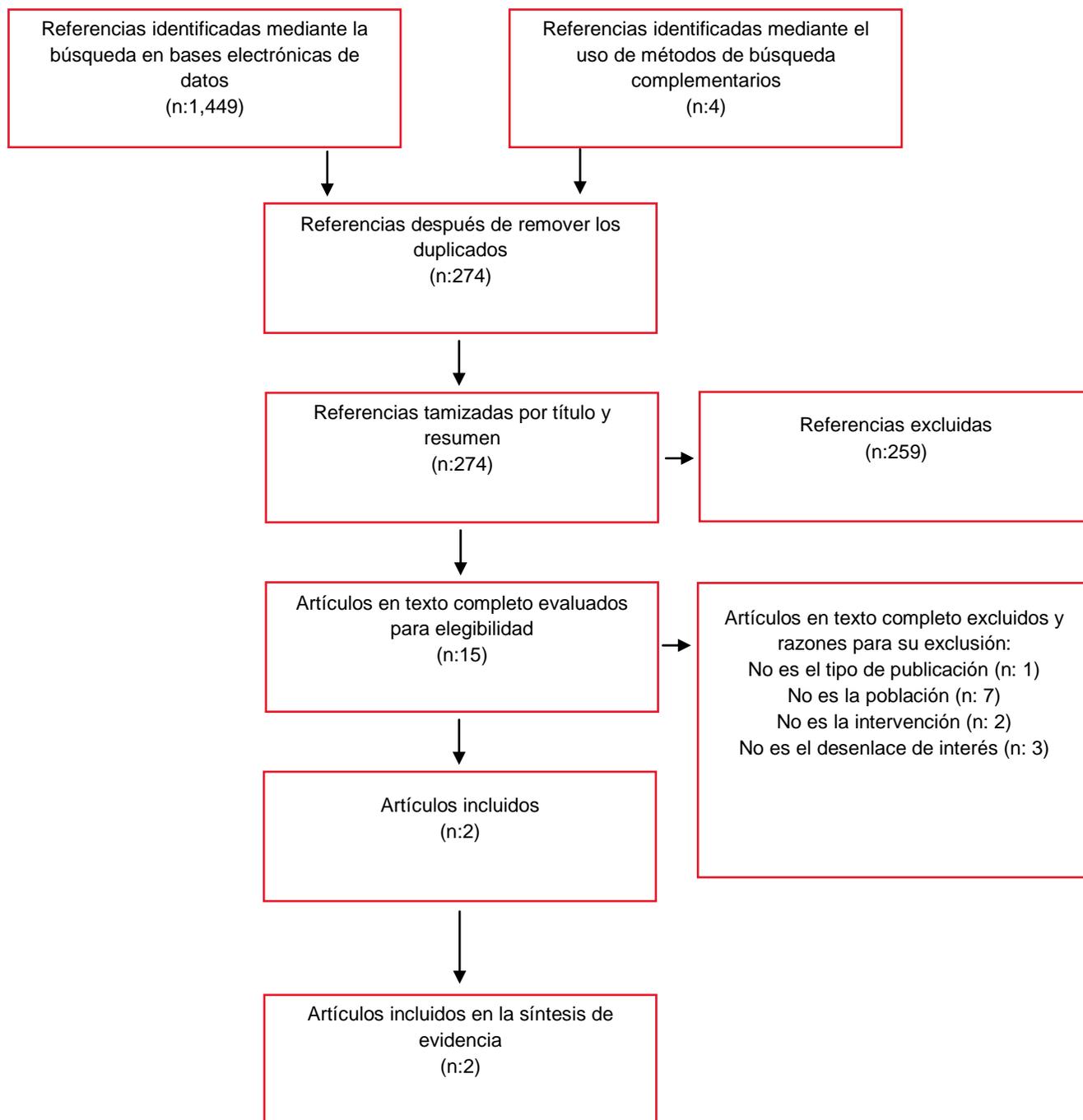
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Filter: Topic: Infectious disease; Cochrane group: HIV/AIDS
Estrategia de búsqueda	"HIV" OR HIV-1 OR "HIV Infections" OR human immunodeficiency virus OR human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome OR AIDS OR acquired immunodeficiency syndrome OR acquired immune deficiency AND failure OR treatment failure OR antiretroviral failure OR virologic failure OR virological failure OR ART failure OR drug resistance AND Antiretroviral Therapy Highly Active OR "Integrase Inhibitors" OR "HIV Integrase Inhibitors" OR "HIV Reverse Transcriptase" OR "Reverse Transcriptase Inhibitors" OR "AntiHIV Agents" OR "HIV Protease Inhibitors" OR efavirenz OR Efavir OR Sustiva OR Stocrin OR Efcure OR Effervien OR Estiva OR Evirenz OR Viranz OR a699004 OR atazanavir OR Reyataz OR a603019 OR BMS-232632 or atv* OR darunavir OR Prezista OR TMC114 OR a607042 or drv* OR raltegravir OR Isentress OR MK-0518 OR a608004 OR dolutegravir OR Tivicay OR a613043 OR

	S?GSK1349572 OR GSK1349572 OR Elvitegravir OR GS-9137 OR Vitekta OR Tenofovir OR "TDF" OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate" OR tenofovir alafenamide OR TAF OR abacavir OR "Lamivudine" OR 3TC OR "bictegravir" OR Rilpivirine OR Rilpivirine OR RPV OR doravirine OR emtricitabine OR Emtriva OR Coviracil OR a604004 OR ritonavir OR Norvir OR a696029 OR cobicistat OR GS-9350 OR Tybost OR cobicistat OR bictegravir OR cabotegravir OR second-line regimens OR second line ART regimens OR second-line antiretroviral regimens OR second-line antiretroviral therapy OR second-line regimen OR salvage regimens OR salvage therapy regimens OR treatment switch OR Switch OR Switching OR antiretroviral changes OR genotyping OR resistance
Referencias identificadas	RSL: 23; ECA: 815

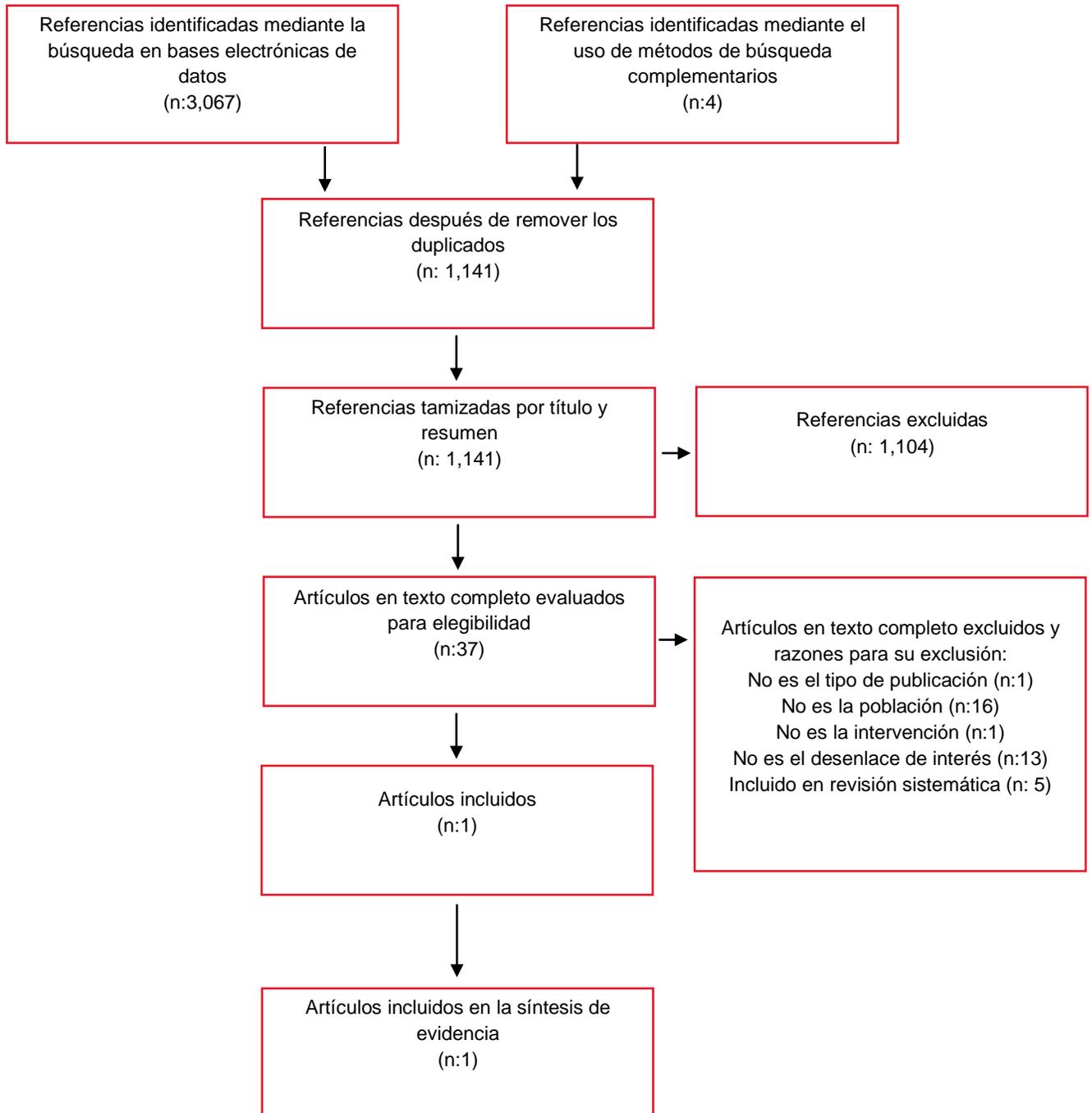
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(failure) AND antiretroviral AND switch
Referencias identificadas	5 en Primeras 10 páginas

7.5.4 Anexo 6.4 Diagramas de flujo PRISMA

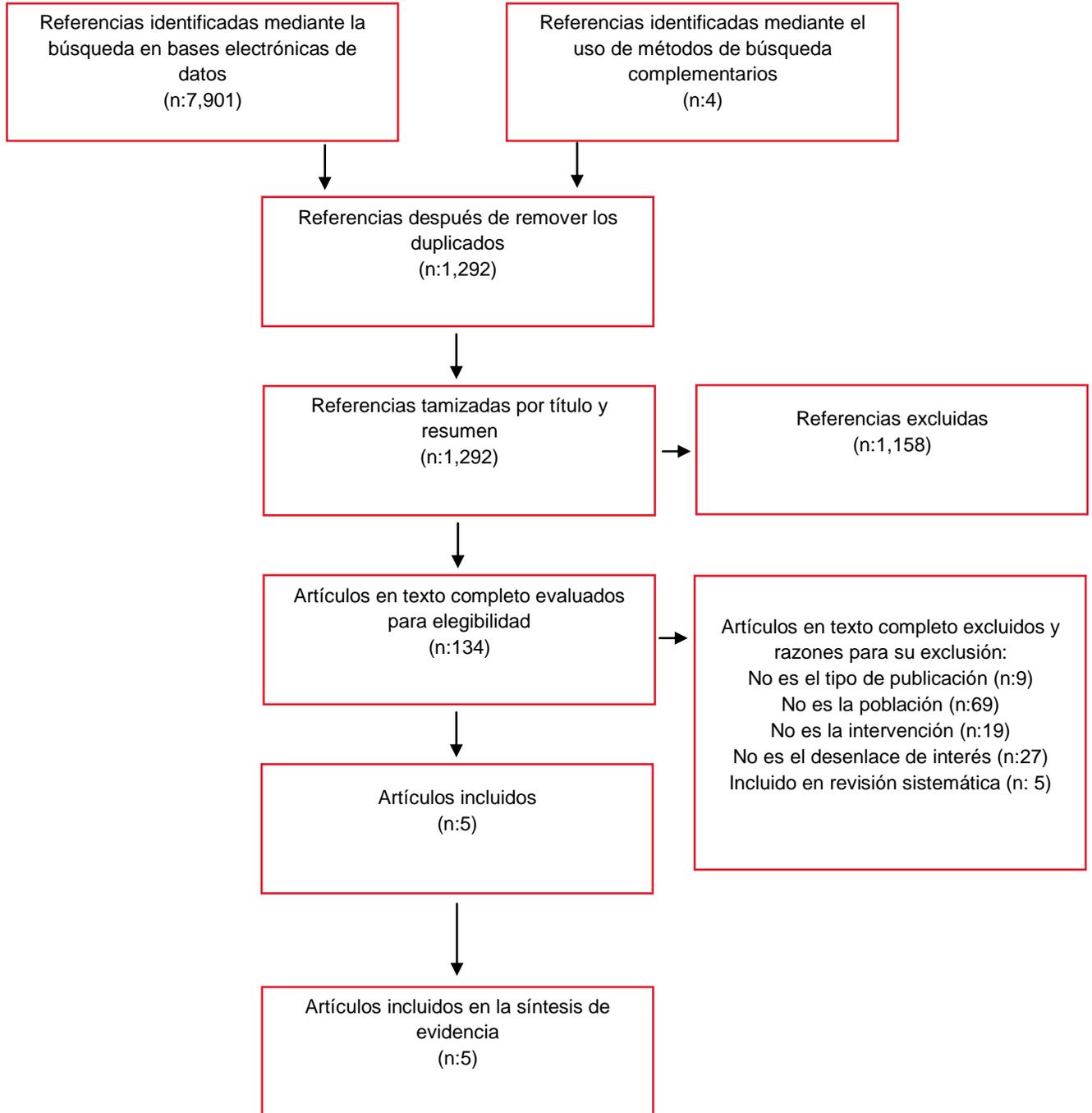
Pregunta 5. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL



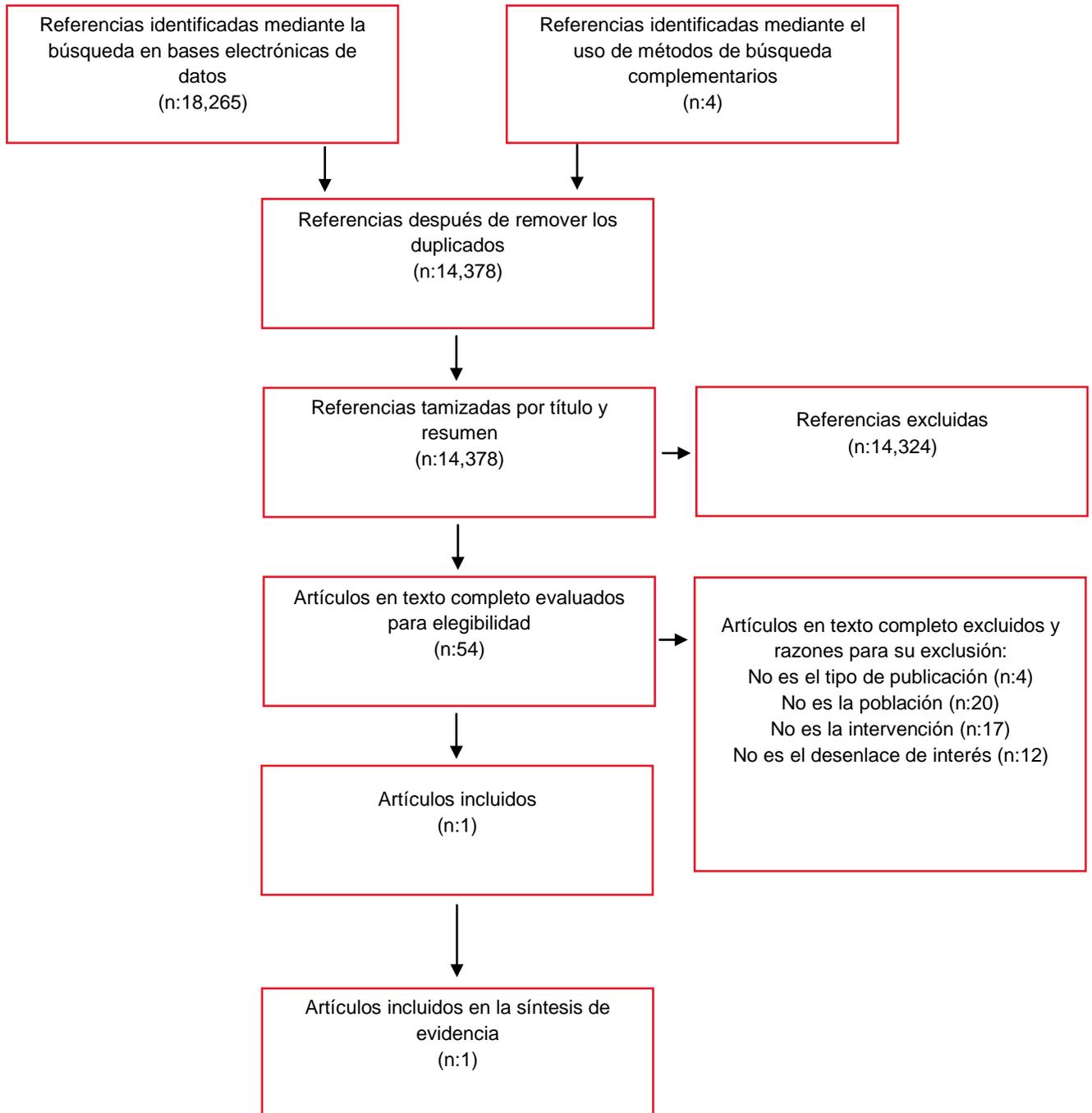
Pregunta 5. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de ECA



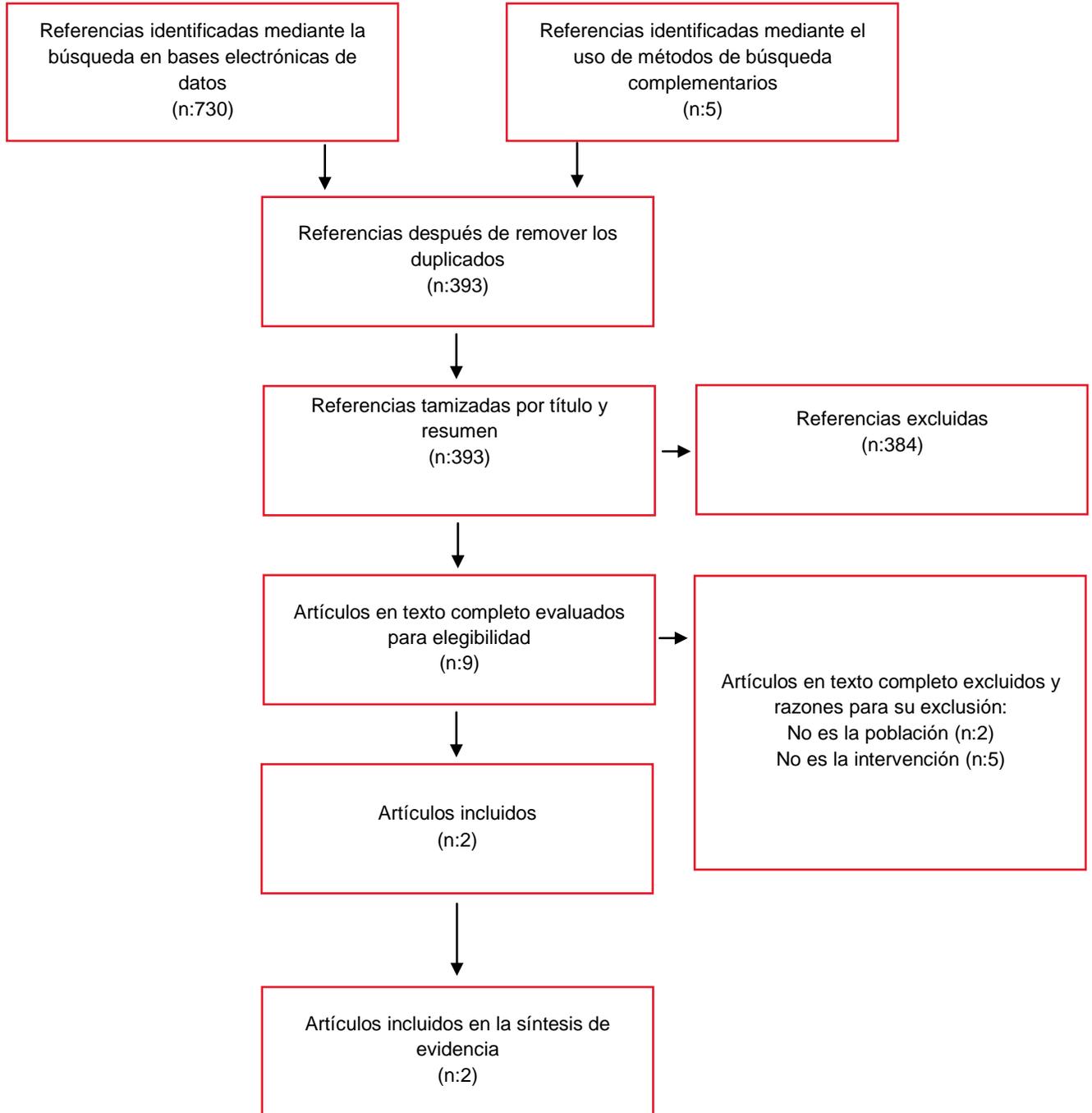
Pregunta 6. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL



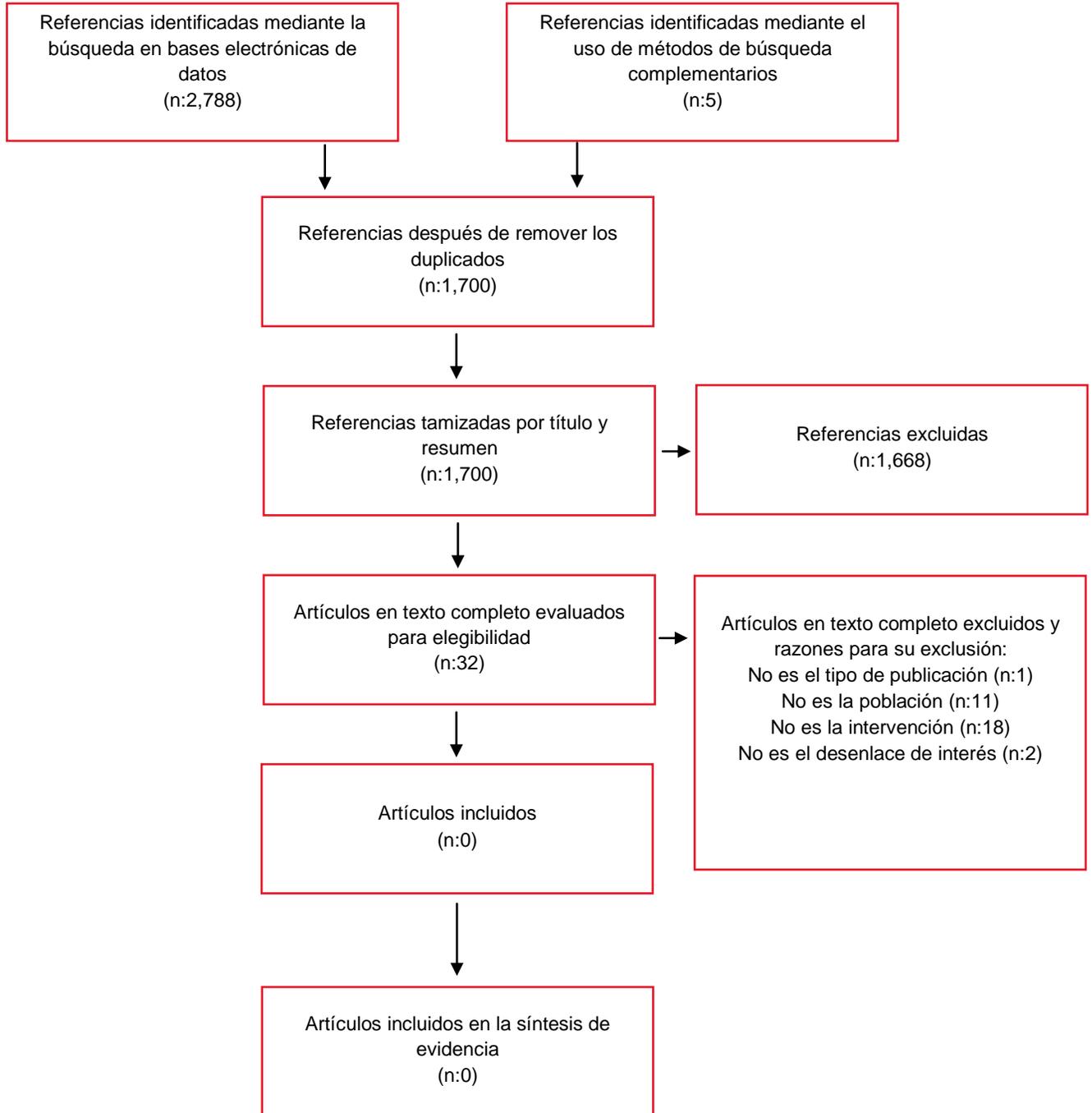
Pregunta 6. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de ECA



Pregunta 7. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL



Pregunta 7. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL



7.5.5 Anexo 6.5 Listado de estudios incluidos

6.5.1 Pregunta 5

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Siegfried N, Ma D, Penazzato M, Lm M, Egger M. 2013	Optimal time for initiating antiretroviral therapy (ART) in HIVinfected, treatment-naive children aged 2 to 5 years old	Cochrane Database Syst Rev
2	Penazzato M, Prendergast AJ, Muhe LM, Tindyebwa D, Abrams E 2014	Optimisation of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age	Cochrane Database Syst Rev
3	Archary M, Sartorius B, La Russa P, Sibaya T, Healy M, Bobat RA. 2020	Effect of the Timing of Antiretroviral Treatment Initiation on Outcomes in Children Living With Human Immunodeficiency Virus Admitted With Severe Acute Malnutrition.	J Pediatric Infect Dis Soc

6.5.2 Pregunta 6

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Adetokunboh OO 2015	Efficacy and safety of abacavir-containing combination antiretroviral therapy as first-line treatment of HIV infected children and adolescents: a systematic review and meta-analysis	BMC Infect Dis
2	Jesson J 2016	Adverse events associated with abacavir use in HIV-infected children and adolescents: a systematic review and meta-analysis	The Lancet HIV
3	Mulenga V 2016	Abacavir, zidovudine, or stavudine as paediatric tablets for African HIV-infected children (CHAPAS-3): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial	The Lancet Infectious Diseases
4	OMS 2015	Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV	
5	Penazzato M 2014	Optimization of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age: a systematic review	AIDS
6	Shubber Z 2013	Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis	AIDS

6.5.3 Pregunta 7

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Aves T 2018	Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people	Cochrane Database Syst Rev

No.	Autor/Año	Título	Revista
2	Ena J 2006	Net benefits of resistance testing directed therapy compared with standard of care in HIV-infected patients with virological failure: A meta-analysis	Enferm Infecc Microbiol Clin

7.5.6 Anexo 6.6 Listado de estudios excluidos

6.6.1 Pregunta 5

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
1	Abay SM 2015	The Effect of Early Initiation of Antiretroviral Therapy in TB/HIV-Coinfected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis	Población no es de interés
2	Abrams EJ 2019	Impact of universal antiretroviral therapy for pregnant and postpartum women on antiretroviral therapy uptake and retention	Población no es de interés
3	Ahmed I 2019	Mortality among pediatric patients on HIV treatment in sub-Saharan African countries: a systematic review and meta-analysis	No es el desenlace de interés
4	Boniatti MM 2020	Early antiretroviral therapy for HIV-infected patients admitted to an intensive care unit (EARTH-ICU): A randomized clinical trial	No es el desenlace de interés
5	Boulware DR 2014	Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis	Población no es de interés
6	Brittain K 2019	Long-term effects of unintended pregnancy on antiretroviral therapy outcomes among South African women living with HIV	Población no es de interés
7	Carr A 2019	Success and failure of initial antiretroviral therapy in adults: an updated systematic review	Población no es de interés
8	Chauriye V 2015	Is early antiretroviral therapy initiation useful in HIV(+) adults without co-infections?	Población no es de interés
9	Cohen MS 2016	Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission	Población no es de interés
10	Consortium WTS	Timing of initiation of antiretroviral	Población no es de

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
	2009	therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies	interés
11	Darbyshire J 2000	Immediate versus deferred zidovudine (AZT) in asymptomatic or mildly symptomatic HIV infected adults	Población no es de interés
12	Dharan NJ 2019	Benefit of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy on Progression of Liver Fibrosis among People with HIV in the START Randomized Trial	No es el desenlace de interés
13	Ejigu Y 2019	Health outcomes of asymptomatic HIV-infected pregnant women initiating antiretroviral therapy at different baseline CD4 counts in Ethiopia	No es el desenlace de interés
14	Eshun-Wilson I 2018	Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis	Población no es de interés
15	Feucht UD 2016	Early diagnosis is critical to ensure good outcomes in HIV-infected children: outlining barriers to care	No es el desenlace de interés
16	Ford N 2018	Benefits and risks of rapid initiation of antiretroviral therapy	Población no es de interés
17	Grinsztejn B 2014	Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial	Población no es de interés
18	Group ISS 2015	Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection	Población no es de interés
19	Houghton R 2019	Early initiation of antiretroviral therapy (ART): from point-of-care test to ART at a peer-led community-based testing site in Sydney	No es el desenlace de interés
20	INSIGHT START 2015	Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection	Población no es de interés
21	Ioannidis JPA 1995	Early or Deferred Zidovudine Therapy in HIV-infected Patients without an AIDS-Defining Illness	No es el desenlace de interés
22	Iyun V 2020	Earlier Antiretroviral Therapy Initiation and	No es el desenlace

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		Decreasing Mortality Among HIV-infected Infants Initiating Antiretroviral Therapy Within 3 Months of Age in South Africa, 2006-2017	de interés
23	Kawuma R 2018	"Treatment is not yet necessary": delays in seeking access to HIV treatment in Uganda and Zimbabwe	No es el tipo de publicación
24	Koenig SP 2011	Cost-effectiveness of early versus standard antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Haiti	No es el desenlace de interés
25	Kyaw KWY 2018	Uptake of antiretroviral therapy in HIV-positive women ever enrolled into 'prevention of mother to child transmission' programme, Mandalay, Myanmar-a cohort study	Población no es de interés
26	Kyaw KWY 2019	Initiation of antiretroviral therapy or antiretroviral prophylaxis in pregnant women living with HIV registered in five townships of Mandalay, Myanmar: A cross sectional study	No es el desenlace de interés
27	Laughton B 2012	Early antiretroviral therapy improves neurodevelopmental outcomes in infants	Incluido en revisión sistemática
28	Lifson AR 2017	Improved quality of life with immediate versus deferred initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection	Población no es de interés
29	Maskew M 2020	A clinical algorithm for same-day HIV treatment initiation in settings with high TB symptom prevalence in South Africa: The SLATE II individually randomized clinical trial	No es la intervención
30	Mateo-Urdiales A 2019	Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV	Población no es de interés
31	Mehraj V 2018	Socio-economic status and time trends associated with early ART initiation following primary HIV infection in Montreal, Canada: 1996 to 2015	No es la intervención
32	Mfinanga SG 2014	Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-	Población no es de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): a prospective, international, randomised, placebo-controlled trial	
33	Ngobeni Allen F 2013	Values and preferences – maternal and child health summary	No es el tipo de publicación
34	Palumbo PJ 2018	HIV Drug Resistance in Adults Receiving Early vs. Delayed Antiretroviral Therapy: HPTN 052	Población no es de interés
35	Puthanakit T 2012	Early versus deferred antiretroviral therapy for children older than 1 year infected with HIV (PREDICT): a multicentre, randomised, open-label trial	Incluido en revisión sistemática
36	Santos ME 2020	Population attributable fractions of mortality in people living with HIV: roles of delayed antiretroviral therapy, hepatitis coinfections and social factors	No es la intervención
37	Schafer G 2019	Immediate versus deferred antiretroviral therapy in HIV-infected patients presenting with acute AIDS-defining events (toxoplasmosis, Pneumocystis jirovecii-pneumonia): a prospective, randomized, open-label multicenter study (IDEAL-study)	Población no es de interés
38	Sheahan A 2017	Early Antiretroviral Therapy Initiation and Mortality Among Infants Diagnosed With HIV in the First 12 Weeks of Life: Experiences From Kinshasa, DR Congo and Blantyre, Malawi	Incluido en revisión sistemática
39	Shiau S 2013	Initiation of antiretroviral therapy before 6 months of age is associated with faster growth recovery in South African children perinatally infected with human immunodeficiency virus	Incluido en revisión sistemática
40	Sofeu CL 2019	Early treated HIV-infected children remain at risk of growth retardation during the first five years of life: Results from the ANRS-PEDIACAM cohort in Cameroon	Incluido en revisión sistemática
41	Song A 2018	From CD4-Based Initiation to Treating All HIV-Infected Adults Immediately: An	Población no es de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		Evidence-Based Meta-analysis	
42	Steinert JI 2020	A stepped-wedge randomised trial on the impact of early ART initiation on HIV-patients' economic outcomes in Eswatini	No es el desenlace de interés
43	Stranix-Chibanda L 2019	Slow Acceptance of Universal Antiretroviral Therapy (ART) Among Mothers Enrolled in IMPAACT PROMISE Studies Across the Globe	No es el desenlace de interés
44	Tang H 2018	"Late for testing, early for antiretroviral therapy, less likely to die": results from a large HIV cohort study in China, 2006-2014	No es el desenlace de interés
45	Team TP-PPS 2011	First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised phase 2/3 trial	No es el desenlace de interés
46	Tejiokem MC 2015	Feasibility of Routinely Offering Early Combined Antiretroviral Therapy to HIV-infected Infants in a Resource-limited Country: The ANRS-PediaCAM Study in Cameroon	No es el desenlace de interés
47	Uthman OA 2015	Optimal Timing of Antiretroviral Therapy Initiation for HIV-Infected Adults With Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis	Población no es de interés
48	Uthman OA 2017	Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis	Población no es de interés
49	Vieira L 2020	HIV-exposed infant follow-up in Mozambique: formative research findings for the design of a cluster randomized controlled trial to improve testing and ART initiation	No es el desenlace de interés

6.6.2 Pregunta 6

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
1	Achhra AC 2016	Efficacy and safety of contemporary dual-drug antiretroviral regimens as first-line treatment	No es la intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		or as a simplification strategy: a systematic review and meta-analysis	
2	Afify MA 2021	Efficacy and safety of doravirine in treatment-naive HIV-1-infected adults: a systematic review and meta-analysis	Población no es de interés
3	Al-Dakkak I 2013	The impact of specific HIV treatment-related adverse events on adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis	No es la intervención
4	Ali B 2018	Adherence to antiretroviral therapy in HIV-positive, male intravenous drug users in Pakistan	No es la intervención
5	Alzate-Angel JC 2017	Zidovudine/Lamivudine vs. Abacavir/Lamivudine vs. Tenofovir/Emtricitabine in fixed-dose combinations as initial treatment for HIV patients: a systematic review and network meta-analysis	Población no es de interés
6	Anglemyer A 2011	Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples (Review)	No es la intervención
7	Anglemyer A 2014	Early initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected adults and adolescents: a systematic review	No es la intervención
8	Anglemyer A 2011	Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples (Review)	No es la intervención
9	Arribas JR 2016	Efficacy of protease inhibitor monotherapy vs. triple therapy: meta-analysis of data from 2303 patients in 13 randomized trials	No es el tipo de publicación
10	Arrive E 2007	Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis	No es el tipo de publicación
11	Balayan T 2017	Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review	Población no es de interés
12	Baril J 2014	A meta-analysis of the efficacy and safety of unboosted atazanavir compared with ritonavir-boosted protease inhibitor maintenance therapy in HIV-infected adults with established virological suppression after induction	No es la intervención
13	Baril JG 2016	Dual Therapy Treatment Strategies for the Management of Patients Infected with HIV: A	No es la intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		Systematic Review of Current Evidence in ARV-Naive or ARV-Experienced, Virologically Suppressed Patients	
14	Basu RP 2006	Cost to achieve an undetectable viral load using recommended antiretroviral regimens	No es el desenlace de interés
15	Beard J 2009	Economic and quality of life outcomes of antiretroviral therapy for HIV/AIDS in developing countries: a systematic literature review	No es el desenlace de interés
16	Bedimo R 2016	Systematic review of renal and bone safety of the antiretroviral regimen efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate in patients with HIV infection	No es el desenlace de interés
17	Bera E 2012	Safety of nevirapine in HIV-infected pregnant women initiating antiretroviral therapy at higher CD4 counts: a systematic review and meta-analysis	Población no es de interés
18	Berhan A 2013	Virologic response to tipranavir-ritonavir or darunavir-ritonavir based regimens in antiretroviral therapy experienced HIV-1 patients: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled clinical trials	No es la población de interés
19	Bigna JJ 2016	Challenges in initiating antiretroviral therapy for all HIV-infected people regardless of CD4 cell count	No es el desenlace de interés
20	Boender TS 2015	Long-term Virological Outcomes of First-Line Antiretroviral Therapy for HIV-1 in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis	No es el tipo de publicación
21	Borges AH 2016	Nonnucleoside Reverse-transcriptase Inhibitors vs Ritonavir-boosted Protease Inhibitor-based Regimens for Initial Treatment of HIV Infection: A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Trials	No es la población de interés
22	Brocklehurst P	Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection (Review)	No es la población de interés
23	Brogan AJ 2010	Comparative cost-efficacy analysis of darunavir/ritonavir and other ritonavir-boosted protease inhibitors for first-line treatment of HIV-1 infection in the United States	No es el desenlace de interés
24	Bucher HC 2003	Meta-analysis of randomized controlled trials of simplified versus continued protease	No es la población de

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		inhibitor-based antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients	interés
25	Calis JCJ 2008	HIV-associated anemia in children: a systematic review from a global perspective	No es el desenlace de interés
26	Carey D 2010	Lipid profiles in HIV-infected adults receiving atazanavir and atazanavir/ritonavir: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	No es el desenlace de interés
27	Carr A 2009	Efficacy and tolerability of initial antiretroviral therapy: a systematic review	No es el desenlace de interés
28	Carr A 2019	Success and failure of initial antiretroviral therapy in adults: an updated systematic review	No es el desenlace de interés
29	Carvalho DSd 2010	Bone mineral density in HIV-infected women taking antiretroviral therapy: a systematic review	No es la población de interés
30	Casaretti L 2015	Effetti metabolici e cardiovascolari della terapia antiretrovirale combinata in pazienti con infezione da HIV. Rassegna sistematica della letteratura	No es la población de interés
31	Casaretti L 2011	Metabolic and cardiovascular effects of combined antiretroviral therapy in patients with HIV infection. Systematic review of literature	No es el desenlace de interés
32	Chancellor JV 1997	Modelling the Cost Effectiveness of Lamivudine/Zidovudine Combination Therapy in HIV Infection	No es el desenlace de interés
33	Cheng L 2020	Meta-analysis of the associations of CYP2B6-516G>T polymorphisms with efavirenz-induced central nervous system side effects and virological outcome in HIV-infected adults	No es el desenlace de interés
34	Chigwedere P 2008	Efficacy of Antiretroviral Drugs in Reducing Mother-to-Child Transmission of HIV in Africa: A Meta-Analysis of Published Clinical Trials	No es la población de interés
35	Chouchana L 2019	Is There a Safety Signal for Dolutegravir and Integrase Inhibitors During Pregnancy?	No es el desenlace de interés
36	Chow D 2016	Atazanavir and Cardiovascular Risk Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: A Systematic Review	No es el desenlace de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
37	Chowers MY 2009	Reporting of adverse events in randomized controlled trials of highly active antiretroviral therapy: systematic review	No es la intervención
38	Chrystelle 2020	Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta-analysis	Población no es de interés
39	Clumeck N 2014	Effects of Switching To Protease Inhibitor Monotherapy on Nucleoside Analogue-Related Adverse Events	No es la intervención
40	Cooper RD 2010	Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients	No es el desenlace de interés
41	Costa JM 2018	Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis	No es el desenlace de interés
42	Cruciani M 2013	Abacavir-based triple nucleoside regimens for maintenance therapy in patients with HIV (Review)	No es la población de interés
43	Cruciani M 2014	Virological efficacy of abacavir: systematic review and meta-analysis	No es el desenlace de interés
44	Cruciani M 2013	Abacavir-based triple nucleoside regimens for maintenance therapy in patients with HIV (Review)	Población no es de interés
45	Cruciani M 2019	Dolutegravir based antiretroviral therapy compared to other combined antiretroviral regimens for the treatment of HIV-infected naive patients: A systematic review and meta-analysis	No es la población de interés
46	Cruciani M 2011	Abacavir use and cardiovascular disease events: a meta-analysis of published and unpublished data	No es la población de interés
47	Cure S 2015	Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Renal Function in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Patients Treated with Atazanavir (ATV)-Based Regimens	No es el desenlace de interés
48	Dadi TL 2017	Efficacy and Tolerability of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimen as Compared to Zidovudine Based Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis	No es la población de interés
49	Darbyshire J 2000:	Immediate versus deferred zidovudine (AZT) in asymptomatic or mildly symptomatic HIV infected adults	No es la intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
50	Darbyshire J 2000	Immediate versus deferred zidovudine (AZT) in asymptomatic or mildly symptomatic HIV infected adults (Review)	No es la intervención
51	Decloedt E 2013	Neuronal toxicity of efavirenz: a systematic review	No es el desenlace de interés
52	Dorjee K 2018	Risk of cardiovascular disease associated with exposure to abacavir among individuals with HIV: A systematic review and meta-analyses of results from 17 epidemiologic studies	No es el desenlace de interés
53	Ena J 2008	Switching from suppressive protease inhibitor-based regimens to nevirapine-based regimens: a meta-analysis of randomized controlled trials	No es la intervención
54	Enanoria WTA 2004	Treatment outcomes after highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis of randomised controlled trials	No es la intervención
55	Eron J 2004	The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial	Población no es de interés
56	Falcon-Neyra L 2016	Off-label use of rilpivirine in combination with emtricitabine and tenofovir in HIV-1-infected pediatric patients: A multicenter study	No es la intervención
57	Ford N 2015	Comparative Safety and Neuropsychiatric Adverse Events Associated With Efavirenz Use in First-Line Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials	Población no es de interés
58	Ford N 2010	Safety of efavirenz in first-trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of outcomes from observational cohorts	No es la población de interés
59	Ford N 2014	Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis	Población no es de interés
60	Ford N 2013	Comparative efficacy of Lamivudine and emtricitabine: a systematic review and meta-analysis of randomized trials	No es población de interés
61	Fortuny C 2014	Pharmacokinetics and 48-week Safety and Antiviral Activity of Fosamprenavir-containing Regimens in HIV-infected 2- to 18-year-old Children	No es el desenlace de interés
62	Galarraga O 2011	Unit Costs for Delivery of Antiretroviral Treatment and Prevention of Mother-to-Child	Población no es de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		Transmission of HIV A Systematic Review for Low- and Middle-Income Countries	
63	Gallant J 2017	Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial	Población no es de interés
64	Gallien S 2018	Comparison of 48-week efficacies of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide and nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor-sparing regimens: a systematic review and network meta-analysis	No es la población de interés
65	Gathe JC 2004	SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir /ritonavir versus twice-daily nelfinavir in naive HIV-1-infected patients	No es la intervención
66	Goetghebuer T 2019	Initiation of Antiretroviral Therapy Before Pregnancy Reduces the Risk of Infection-related Hospitalization in Human Immunodeficiency Virus-exposed Uninfected Infants Born in a High-income Country	No es la población de interés
67	Gupta RK 2009	Virological monitoring and resistance to first-line highly active antiretroviral therapy in adults infected with HIV-1 treated under WHO guidelines: a systematic review and meta-analysis	No es la población de interés
68	Gupta SK 2019	Renal safety of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate: a pooled analysis of 26 clinical trials	No es el desenlace de interés
69	Ha B 2012	Hepatic safety profile of fosamprenavir-containing regimens in HIV-1-infected patients with or without hepatitis B or C coinfection	No es el desenlace de interés
70	Hermes A 2012	Meta-analysis of the safety, tolerability, and efficacy of lopinavir/ritonavir-containing antiretroviral therapy in HIV-1-infected women	No es la población de interés
71	Higino de Carvalho E 2010	Bone mineral density in HIV-infected women taking antiretroviral therapy: a systematic review	No es el desenlace de interés
72	Hill A 2013	Resistance at virological failure using boosted protease inhibitors versus nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors as first-line antiretroviral therapy--implications for	No es el tipo de publicación

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		sustained efficacy of ART in resource-limited settings	
73	Hill A 2009	Effects of nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbone on the efficacy of first-line boosted highly active antiretroviral therapy based on protease inhibitors: meta-regression analysis of 12 clinical trials in 5168 patients	No es el tipo de publicación
74	Hill AM 2018	Risks of cardiovascular or central nervous system adverse events and immune reconstitution inflammatory syndrome, for dolutegravir versus other antiretrovirals: meta-analysis of randomized trials	No es el desenlace de interés
75	HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group 2003	Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis	No es la intervención
76	HIV Trialists' Collaborative Group 1999	Zidovudine, didanosine, and zalcitabine in the treatment of HIV infection: meta-analyses of the randomised evidence	No es la intervención
77	Horter S 2019	"I don't want them to know": how stigma creates dilemmas for engagement with Treat-all HIV care for people living with HIV in Eswatini	No es el tipo de publicación
78	Horvath H 2009	Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV (Review)	No es la población de interés
79	Huang X 2015	Efficacy and biological safety of lopinavir/ritonavir based anti-retroviral therapy in HIV-1-infected patients: a meta-analysis of randomized controlled trials	No es la población de interés
80	Huang Y 2019	Efficacy and Safety of Raltegravir-Based Dual Therapy in AIDS Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	No es la intervención
81	Huang Y 2018	Assessing the Efficacy of Lopinavir/Ritonavir-Based Preferred and Alternative Second-Line Regimens in HIV-Infected Patients: A Meta-Analysis of Key Evidence to Support WHO Recommendations	No es el tipo de publicación
82	Islam FM 2012	Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis	No es el desenlace de interés
83	Jacobs BS 2014	Effect of fosamprenavir/ritonavir on the pharmacokinetics of single-dose olanzapine in	No es la intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		healthy volunteers	
84	Jiang HY 2014	Nevirapine versus efavirenz for patients co-infected with HIV and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis	No es la población de interés
85	Jiang T 2019	Immunological Efficacy of Tenofovir Disproxil Fumarate-Containing Regimens in Patients With HIV-HBV Coinfection: A Systematic Review and Meta-Analysis	Población no es de interés
86	João EC 2020	Raltegravir versus efavirenz in antiretroviral-naive pregnant women living with HIV (NICHHD P1081): an open-label, randomised, controlled, phase 4 trial	Población no es de interés
87	Kanters S 2016	Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis	No es la población de interés
88	Kanters S 2020	Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400mg among antiretroviral therapies for first-line HIV treatment: A systematic literature review and network meta-analysis	Población no es de interés
89	Kawalec P 2013	Nevirapine-based regimens in HIV-infected antiretroviral-naive patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	No es la población de interés
90	Kefale AT 2018	Treatment Outcome and Adverse Events of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimens as Compared to Zidovudine Based Regimens Among People Living with HIV/AIDS: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies	No es la población de interés
91	Kekitiinwa A 2017	Virologic Response to First-line Efavirenz- or Nevirapine-based Antiretroviral Therapy in HIV-infected African Children	Población no es de interés
92	Kintu K 2020	Dolutegravir versus efavirenz in women starting HIV therapy in late pregnancy (DOLPHIN-2): an open-label, randomised controlled trial	No es la población de interés
93	Kourtis A 2007	Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis	Población no es de interés
94	Kryst J 2015	Efavirenz-Based Regimens in Antiretroviral-Naive HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	No es la población de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
95	Kyaw KWY 2018	Uptake of antiretroviral therapy in HIV-positive women ever enrolled into 'prevention of mother to child transmission' programme, Mandalay, Myanmar-a cohort study	Población no es de interés
96	Li SL 2015	Effectiveness and safety of rilpivirine, a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, in treatment-naive adults infected with HIV-1: a meta-analysis	No es la población de interés
97	Major PB 2019	Attitudes and perceptions of pregnant women towards the use of Anti-Retroviral Therapy in Nigeria	No es el desenlace de interés
98	Makurumidze R 2020	Patient-mix, programmatic characteristics, retention and predictors of attrition among patients starting antiretroviral therapy (ART) before and after the implementation of HIV "Treat All" in Zimbabwe	No es el desenlace de interés
99	Mathes T 2013	Cost-effectiveness of adherence interventions for highly active antiretroviral therapy: a systematic review	No es el desenlace de interés
100	Mathis S 2011	Effectiveness of protease inhibitor monotherapy versus combination antiretroviral maintenance therapy: a meta-analysis	Población no es de interés
101	Mbuagbaw L 2016	Efavirenz or nevirapine in three-drug combination therapy with two nucleoside or nucleotide-reverse transcriptase inhibitors for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naive individuals	No es la población de interés
102	Mbuagbaw LCE 2009	Efavirenz versus nevirapine as a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor in initial combination antiretroviral therapy for HIV infection	No es la población de interés
103	Menshaw A 2017	Efficacy and safety of atazanavir/ritonavir-based antiretroviral therapy for HIV-1 infected subjects: a systematic review and meta-analysis	No es la población de interés
104	Merchante N 2011	Liver toxicity of antiretroviral combinations including fosamprenavir plus ritonavir 1400/100 mg once daily in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients	No es el desenlace de interés
105	Mesfin YM 2016	Is protease inhibitors based antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm birth? Systematic review and a meta-analysis	Población no es de interés
106	Mills A 2015	Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate in the First Protease	Población no es

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		Inhibitor-Based Single-Tablet Regimen for Initial HIV-1 Therapy: A Randomized Phase 2 Study	de interés
107	Molina J-M 2020	Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial	No es el desenlace de interés
108	Muller M 2010	Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis	Población no es de interés
109	Nachegea JB 2017	Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate-Based Antiretroviral Therapy Regimens in Pregnancy for HIV-Infected Women and Their Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis	No es la población de interés
110	Nebot Giralt A 2019	Understanding acceptance of and adherence to a new formulation of paediatric antiretroviral treatment in the form of pellets (LPV/r)-A realist evaluation	No es el desenlace de interés
111	Nuttall J 2019	Antiretroviral Resistance Patterns in Children with HIV Infection	No es la población de interés
112	O'Connor JL 2013	Factors associated with adherence amongst 5295 people receiving antiretroviral therapy as part of an international trial	No es la intervención
113	Okonkwo RI 2016	Renal and Bone Adverse Effects of a Tenofovir-Based Regimen in the Treatment of HIV-Infected Children: A Systematic Review	No es el desenlace de interés
114	Olakunde BO 2019	Correlates of antiretroviral coverage for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa	No es la intervención
115	Omeje I 2012	Effectiveness and safety of first-line tenofovir + emtricitabine + efavirenz for patients with HIV (Review)	Población no es de interés
116	Orkin C 2020	Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir-containing regimens for initial treatment of HIV-1 infection: week 144 results from two randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trials	No es la población de interés
117	Owor M 2013	Long-Term Follow-Up of Children in the HIVNET 012 Perinatal HIV Prevention Trial: Five-Year Growth and Survival	No es la intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
118	Pasley M 2013	Safety and Efficacy of Lipinavir/Ritonavir during Pregnancy: A Systematic Review	No es la población de interés
119	Perez-Molina JA 2018	Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of dual therapy with a boosted PI plus lamivudine for maintenance of virological suppression: GeSIDA study 9717	No es la intervención
120	Permpalung N 2014	Protease inhibitors and avascular necrosis: a systematic review and meta-analysis	No es la intervención
121	Phiri N 2019	"I do all I can but I still fail them": Health system barriers to providing Option B+ to pregnant and lactating women in Malawi	No es la población de interés
122	Pialoux G 2018	Cost-effectiveness of dolutegravir/abacavir/lamivudine in HIV-1 treatment-Naive (TN) patients in France	Población no es de interés
123	Pillay P 2013	Outcomes for efavirenz versus nevirapine-containing regimens for treatment of HIV-1 infection: a systematic review and meta-analysis	No es la intervención
124	Prendergast AJ 2013	Complications of long-term antiretroviral therapy in HIV-infected children	Población no es de interés
125	Pulido F 2009	Long-term efficacy and safety of fosamprenavir plus ritonavir versus lopinavir/ritonavir in combination with abacavir/lamivudine over 144 weeks	No es la intervención
126	Radford M 2019	Comparative efficacy and safety and dolutegravir and lamivudine in treatment naive HIV patients	No es la población de interés
127	Rhew DC 2003	Association between Protease Inhibitor Use and Increased Cardiovascular Risk in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review	Población no es de interés
128	Rutherford GW 2016	Dolutegravir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Efavirenz Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors As Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV: A Systematic Review	No es la población de interés
129	Rutherford GW 2003	Three- or four- versus two-drug antiretroviral maintenance regimens for HIV infection	No es la intervención
130	Saez de la Fuente J 2010	Meta-analysis of the effectiveness of the strategy of monotherapy with boosted protease inhibitors in HIV+ patients	No es la intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
131	Saleska JL 2018	Use of Antiretroviral Therapy During Pregnancy and Adverse Birth Outcomes Among Women Living With HIV-1 in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review	Población no es de interés
132	Santevecchi BA 2020	Doing More With Less: Review of Dolutegravir-Lamivudine, a Novel Single-Tablet Regimen for Antiretroviral-Naive Adults With HIV-1 Infection	Población no es de interés
133	Sax PE 2017	Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	No es la intervención
134	Serrano-Villar S 2017	Effects of Maraviroc versus Efavirenz in Combination with Zidovudine-Lamivudine on the CD4/CD8 Ratio in Treatment-Naive HIV-Infected Individuals	No es la intervención
135	Siegfried N 2006	Stavudine, lamivudine and nevirapine combination therapy for treatment of HIV infection and AIDS in adults. (Review)	No es la población de interés
136	Sigaloff KCE 2011	HIV-1-resistance-associated mutations after failure of first-line antiretroviral treatment among children in resource-poor regions: a systematic review	Población no es de interés
137	Smith KY 2008	Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT	No es la intervención
138	Snedecor SJ 2019	Comparative efficacy and safety of dolutegravir relative to common core agents in treatment-naive patients infected with HIV-1: a systematic review and network meta-analysis	No es la intervención
139	Snedecor SJ 2014	Burden of nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance in HIV-1-infected patients: a systematic review and meta-analysis	No es el desenlace de interés
140	Soares RCA 2019	Adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV/AIDS in northeastern Brazil: a cross-sectional study	No es el desenlace de interés
141	Soomro N 2019	Comparison of Antiretroviral Therapy Adherence Among HIV-Infected Older Adults with Younger Adults in Africa: Systematic Review and Meta-analysis	Población no es de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
142	Spaulding A 2010	Stavudine or zidovudine in three-drug combination therapy for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naive individuals	No es la población de interés
143	Spaulding A 2010	Tenofovir or zidovudine in three-drug combination therapy with one nucleoside reverse transcriptase inhibitor and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naive individuals	No es la población de interés
144	Staszewski S 1997	Reductions in HIV-1 disease progression for zidovudine/lamivudine relative to control treatments: a meta-analysis of controlled trials	Población no es de interés
145	Stellbrink H-J 2019	Co-formulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	No es la intervención
146	Stockdale AJ 2018	Effectiveness of Protease Inhibitor/Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Second-line Antiretroviral Therapy for the Treatment of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-analysis	No es la población de interés
147	Stranix-Chibanda L 2019	Slow Acceptance of Universal Antiretroviral Therapy (ART) Among Mothers Enrolled in IMPAACT PROMISE Studies Across the Globe	No es la población de interés
148	Sturt AS 2010	Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women (Review)	No es la población de interés
149	Suthar AB 2012	Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis	Población no es de interés
150	Tao X 2019	Virologically suppressed HIV-infected patients on TDF-containing regimens significantly benefit from switching to TAF-containing regimens: A meta-analysis of randomized controlled trials	No es la población de interés
151	Tegene 2017	Efficacy and Tolerability of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimen as Compared to Zidovudine Based Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis	Población no es de interés
152	Tao X 2020	Efficacy and safety of the regimens containing	No es la

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in fixed-dose single-tablet regimens for initial treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials	población de interés
153	Tigabu BM 2020	Atazanavir / ritonavir versus Lopinavir / ritonavir-based combined antiretroviral therapy (cART) for HIV-1 infection: a systematic review and meta-analysis	No es la población de interés
154	Torre D 2011	Nevirapine or Efavirenz Combined with Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors Compared to HAART: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	No es la población de interés
155	Tran BX 2016	Impact of Socioeconomic Inequality on Access, Adherence, and Outcomes of Antiretroviral Treatment Services for People Living with HIV/AIDS in Vietnam	No es el desenlace de interés
156	Tshivuila-Matala COO 2020	Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta-analysis	No es la población de interés
157	Twabi HS 2020	Assessing the effects of maternal HIV infection on pregnancy outcomes using cross-sectional data in Malawi	No es la población de interés
158	Uthman OA 2017	Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis	No es la población de interés
159	Valois RC 2020	Mulheres com HIV: percepção sobre uma futura gestação	No es el desenlace de interés
160	Van Wyk J 2015	Efficacy and safety of lopinavir/ritonavir-based antiretroviral therapy in HIV-1-infected subjects with advanced disease: a systematic review and meta-analysis	No es la población de interés
161	van Wyk J 2012	Meta-analysis of once-daily and twice-daily lopinavir/ritonavir combined with NRTIs in HIV-1- infected, antiretroviral-naive patients	Población no es de interés
162	Venter WDF 2020	Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial	No es la población de interés
163	Veroniki AA 2018	Comparative safety and effectiveness of perinatal antiretroviral therapies for HIV-	No es el tipo de

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		infected women and their children: Systematic review and network meta-analysis including different study designs	publicación
164	Vieira MC 2011	Comparative effectiveness of efavirenz, protease inhibitors, and raltegravir-based regimens as first-line treatment for HIV-infected adults: a mixed treatment comparison	No es el tipo de publicación
165	Wandeler G 2018	Virologic failure and HIV drug resistance on simplified, dolutegravir-based maintenance therapy: Systematic review and meta-analysis	Población no es de interés
166	Wang H 2016	The efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in antiretroviral regimens for HIV-1 therapy: Meta-analysis	No es el tipo de publicación
167	Wegzyn CM 2012	Diarrhea associated with lopinavir/ritonavir-based therapy: results of a meta-analysis of 1469 HIV-1-infected participants	Población no es de interés
168	Winston J 2014	Discontinuation of tenofovir disoproxil fumarate for presumed renal adverse events in treatment-naive HIV-1 patients: meta-analysis of randomized clinical studies	Población no es de interés
169	Wohl D 2018	Patient-Reported Symptoms Over 48 Weeks Among Participants in Randomized, Double-Blind, Phase III Non-inferiority Trials of Adults with HIV on Co-formulated Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide versus Co-formulated Abacavir, Dolutegravir, and Lamivudine	No es el desenlace de interés
170	Wohl DA 2019	Bictegravir combined with emtricitabine and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	No es la intervención
171	World Health Organization 2013	ANNEX 11 (a): Values and preferences: ALHIV survey: Care and treatment values, preferences, and attitudes of adolescents living with HIV	No es el tipo de publicación
172	Yang LL 2019	Meta-analysis and systematic review of the efficacy and resistance for human immunodeficiency virus type 1 integrase strand transfer inhibitors	No es el tipo de publicación
173	Yazdanpanah Y 2004	Clinical efficacy of antiretroviral combination therapy based on protease inhibitors or non-nucleoside analogue reverse transcriptase	No es la población de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		inhibitors: indirect comparison of controlled trials	
174	Zash R 2019	Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana	No es el tipo de publicación

6.6.3 Pregunta 7

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
1	About M 2019	Dolutegravir versus ritonavir-boosted lopinavir both with dual nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy in adults with HIV-1 infection in whom first-line therapy has failed (DAWNING): an open-label, non-inferiority, phase 3b trial	Población no es de interés
2	Acosta R 2020	Switching to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) From Dolutegravir (DTG)+F/TAF or DTG+F/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) in the Presence of Pre-existing NRTI Resistance	Población no es de interés
3	Andreatta K 2015	Baseline Antiretroviral Resistance Mutations and Treatment-Emergent Resistance in HIV-1 RNA-Suppressed Patients Switching to EVG/COBI/FTC/TDF or Continuing on Their PI-, NNRTI-, or RAL-Based Regimen	No es población de interés
4	Andreatta K 2018	High Prevalence of Previously Undocumented Baseline M184V/I Does Not Affect Virologic Outcome in Virologically-Suppressed Patients Switching to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) from a Boosted Protease Inhibitor-based Regimen	No es la intervención
5	Andreatta K 2019	Switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide maintained HIV-1 RNA suppression in participants with archived antiretroviral resistance including M184V/I	No es la intervención
6	Arendt G 2019	Simplification of combination antiretroviral therapy (cART) and the brain-a real-life experience	No es la intervención
7	Bertagnolio S 2020	Clinical Impact of Pretreatment Human	Población no es de

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		Immunodeficiency Virus Drug Resistance in People Initiating Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Containing Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis	interés
8	Chastain D 2019	Optimizing Antiretroviral Therapy in Treatment-Experienced Patients Living with HIV: A Critical Review of Switch and Simplification Strategies. An Opinion of the HIV Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy	No es la intervención
9	Chen GJ 2019	Impact of archived M184V/I mutations on the effectiveness of switching to coformulated elvitegravir/cobicistat/ emtricitabine/tenofovir alafenamide among virologically suppressed HIV-positive patients	No es la intervención
10	Cheng CY 2018	Patterns of emergent resistance-associated mutations after initiation of non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitor-containing antiretroviral regimens in Taiwan: a multicenter cohort study	No es la intervención
11	Clotet B 2007	Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials	Población no es de interés
12	Coelho AV 2015	Meta-analysis and time series modeling allow a systematic review of primary HIV-1 drug-resistant prevalence in Latin America and Caribbean	No es la intervención
13	Ehui E 2016	Boosted- lopinavir versus boosted- atazanavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in second- line antiretroviral therapy in HIV-1 infected patients in Abidjan, Ivory Coast	No es la población de interés
14	Gallien S 2015	Archived HIV-1 DNA resistance mutations to rilpivirine and etravirine in successfully treated HIV-1-infected individuals pre-exposed to efavirenz or nevirapine	No es la intervención
15	Gupta RK 2018	HIV-1 drug resistance before initiation or re-	No es la

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis	intervención
16	Hakim JG 2018	Lopinavir plus nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, lopinavir plus raltegravir, or lopinavir monotherapy for second-line treatment of HIV (EARNEST): 144-week follow-up results from a randomised controlled trial	Población no es de interés
17	Hosseinipour MC 2017	Viral Suppression and HIV Drug Resistance at 6 Months Among Women in Malawi's Option B+ Program: Results From the PURE Malawi Study	No es la población de interés
18	Hudson FP 2018	Accumulation of HIV Drug Resistance on Failing First-Line ART in Lusaka, Zambia	No es el desenlace de interés
19	Inzaule SC 2020	Tenofovir resistance in early and long-term treated patients on first-line antiretroviral therapy in eight low-income and middle-income countries	No es la intervención
20	Kanters S 2017	Comparative efficacy and safety of second-line antiretroviral therapy for treatment of HIV/AIDS: a systematic review and network meta-analysis	No es la intervención
21	Kantor R 2015	Pretreatment HIV Drug Resistance and HIV-1 Subtype C Are Independently Associated With Virologic Failure: Results From the Multinational PEARLS (ACTG A5175) Clinical Trial	No es la intervención
22	Kulkarni R 2016	Emergence of HIV-1 Drug Resistance Through Week 48 in the Global Women's WAVES Study: Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir DF versus Atazanavir + Ritonavir + Emtricitabine/Tenofovir DF	No es la intervención
23	Kulkarni R 2017	Week 48 resistance analysis of Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir DF versus Atazanavir + Ritonavir + Emtricitabine/Tenofovir DF in HIV-1 infected women (WAVES study GS-US-236-0128)	No es la intervención
24	La Rosa AM 2016	Raltegravir in second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings (SELECT): a randomised, phase 3, non-inferiority study	No es la intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
25	Langebeek N 2012	Does a simplified regimen give a better adherence, treatment satisfaction, and quality of life?	No es el tipo de publicación
26	Lathouwers E 2020	Week 48 Resistance Analyses of the Once-Daily, Single-Tablet Regimen Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (D/C/F/TAF) in Adults Living with HIV-1 from the Phase III Randomized AMBER and EMERALD Trials	No es la intervención
27	Mossoro-Kpinde CD 2017	High levels of virological failure with major genotypic resistance mutations in HIV-1-infected children after 5 years of care according to WHO-recommended 1st-line and 2nd-line antiretroviral regimens in the Central African Republic: A cross-sectional study	No es la intervención
28	Paton NI 2014	Assessment of second-line antiretroviral regimens for HIV therapy in Africa	No es la intervención
29	Paton NI 2017	Nucleoside reverse-transcriptase inhibitor cross-resistance and outcomes from second-line antiretroviral therapy in the public health approach: an observational analysis within the randomised, open-label, EARNEST trial	Población no es de interés
30	Perez-Valero I 2019	A Phase 3b Open-Label Pilot Study to Evaluate Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Single-Tablet Regimen in Virologically-Suppressed HIV-1 Infected Adults Harboring the NRTI Resistance Mutation M184V and/or M184I (GS-US-292-1824): Week 24 Results	No es la intervención
31	Perez-Valero I 2021	Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Adults With HIV and M184V/I Mutation	No es la población de interés
32	Porter DP 2016	Clinical Outcomes of Virologically-Suppressed Patients with Pre-existing HIV-1 Drug Resistance Mutations Switching to Rilpivirine/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in the SPIRIT Study	No es la intervención
33	Schembri G 2018	Resistance analyses of	No es la

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide switch studies	intervención
34	SECOND LINE Study Group 2013	Ritonavir-boosted lopinavir plus nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors versus ritonavir-boosted lopinavir plus raltegravir for treatment of HIV-1 infection in adults with virological failure of a standard first-line ART regimen (SECOND-LINE): a randomised, open-label, non-inferiority study	Población no es de interés
35	Sendi P 2007	Cost-effectiveness of genotypic antiretroviral resistance testing in HIV-infected patients with treatment failure	No es el desenlace de interés
36	Stockdale AJ 2018	Effectiveness of Protease Inhibitor/Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Second-line Antiretroviral Therapy for the Treatment of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-analysis	Población no es de interés
37	Sutherland KA 2015	Evidence for Reduced Drug Susceptibility without Emergence of Major Protease Mutations following Protease Inhibitor Monotherapy Failure in the SARA Trial	No es la intervención
38	Yang LL 2019	Meta-analysis and systematic review of the efficacy and resistance for human immunodeficiency virus type 1 integrase strand transfer inhibitors	No es la intervención
39	Zheng Y 2014	Antiretroviral therapy and efficacy after virologic failure on first-line boosted protease inhibitor regimens	Población no es de interés

7.5.7 Anexo 6.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Pregunta 5. En niñas, niños y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

Estudios incluidos en síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

ROBIS

Dominio/Autor-año	Penazzato 2014 (5)	Siegfried 2013 (4)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo

RoB

Dominio	Archary 2020 (6)
Desenlace medido	
Intervención vs comparador	Inicio temprano vs inicio diferido de TAR
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo riesgo
Riesgo global	Algunas preocupaciones

New Castle Ottawa: Estudios de cohortes

Dominio	Sofeu 2019
Selección	
1)Representatividad de la cohorte expuesta	*
2) Selección de la cohorte no expuesta	
3) Comprobación de la exposición	*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*
Comparabilidad	

1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	*
Desenlaces	
1) Evaluación de desenlaces	*
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	*
Total, de estrellas del estudio	7 estrellas

Estudios incluidos en el marco EtD

New Castle Ottawa: Estudios de cohortes

Dominio	Feucht 2016	Sheahan 2017	Vieira 2020	Tejiokem 2015
Selección				
1) Representatividad de la cohorte expuesta	*	*	*	*
2) Selección de la cohorte no expuesta				*
3) Comprobación de la exposición	*	*	*	*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*	*	*	*
Comparabilidad				
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis				
Desenlaces				
1) Evaluación de desenlaces	*		*	*
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	*	*		*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	*	*	*	*
Total, de estrellas del estudio	6 estrellas	5 estrellas	5 estrellas	7 estrellas

Pregunta 6. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales?

Estudios incluidos en síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

ROBIS

Dominio/Autor-año	Adetokunboh 2015	Jesson 2015	OMS 2015	Penazzato 2014	Shubber 2013
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro

RoB

Dominio	Mulenga 2016
Desenlace medido	
Intervención vs comparador	AZT vs ABC
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo riesgo
Riesgo global	Algunas preocupaciones

Pregunta 7. En niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad 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?

Estudios incluidos en síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

ROBIS

Dominio/Autor-año	Aves 2018 (37)	Ena 2006 (36)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios	Bajo	Bajo

Dominio/Autor-año	Aves 2018 (37)	Ena 2006 (36)
de elegibilidad de los estudios		
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo

7.5.8 Anexo 6.8 Perfiles de evidencia GRADE

Pregunta 5

7.5.8.1 Siegfried, 2013

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio inmediato de TAR comparado con inicio diferido de TAR para niños con edad de 1-12 años viviendo con VIH

Bibliografía: Siegfried N, Davies M, Penazzato M, Muhe LM, Egger M. Optimal time for initiating antiretroviral therapy in HIV-infected, treatment naive children aged 2-5 years old. Cochrane Database Syst Rev 2013; 10: CD010309

Medición de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR	inicio diferido de TAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1/174 (0.6%)	0/169 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 ; 73.06)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Enfermedad CDC Categoría C												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	3/174 (1.7%)	2/169 (1.2%)	RR 1.50 (0.25 ; 8.85)	6 más por 1000 (de 9 menos a 93 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Enfermedad CDC Categoría B												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	24/174 (13.8%)	32/169 (18.9%)	RR 1.42 (0.14 ; 14.28)	80 más por 1000 (de 163 menos a 1000 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
TB Pulmonar												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	5/174 (2.9%)	1/169 (0.6%)	RR 3.21 (0.52 ; 19.89)	13 más por 1000 (de 3 menos a 112 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
ARN VIH menor a 50 copias/ml												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	137/173 (79.2%)	53/65 (81.5%)	RR 0.96 (0.84 ; 1.09)	33 menos por 1000 (de 130 menos a 73 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Promedio de CD4% a la semana 144												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	150	150	-	DM 8.4 más alto. (6.83 más alto. a 9.97 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
CD4% menor a 15% al final del estudio												

Medición de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR	inicio diferido de TAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1/174 (0.6%)	12/169 (7.1%)	RR 0.11 (0.02 ; 0.60)	63 menos por 1000 (de 70 menos a 28 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Ganancia de peso por año en kg												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	149	150	-	DM 0.1 más alto. (0.16 menor a 0.36 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Ganancia de altura por año en cm												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	150	150	-	DM 0.5 más alto. (0.2 más alto. a 0.8 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Media estandarizada de score VMI Beery a las 144 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	132	140	-	DM 1.4 menor (4.7 menor a 1.9 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	22/24 (91.7%)	19/19 (100.0%)	RR 0.92 (0.80 ; 1.07)	80 menos por 1000 (de 200 menos a 70 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos asociados a TAR												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	14/174 (8.0%)	6/169 (3.6%)	RR 1.87 (0.77 ; 4.51)	31 más por 1000 (de 8 menos a 125 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Muerte (Subgrupo 24 a 59 meses)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1/59 (1.7%)	0/63 (0.0%)	RR 2.88 (0.12 ; 68.88)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Enfermedad CDC Categoría C (subgrupo 24 a 59 meses)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1/59 (1.7%)	1/63 (1.6%)	RR 0.96 (0.06 ; 14.87)	1 menos por 1000 (de 15 menos a 220 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Enfermedad CDC Categoría B (subgrupo 24 a 59 meses)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	9/59 (15.3%)	11/63 (17.5%)	RR 0.95 (0.24 ; 3.73)	9 menos por 1000 (de 133 menos a 477 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Medición de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR	inicio diferido de TAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
TB Pulmonar (subgrupo 24 a 59 meses)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/59 (1.7%)	1/63 (1.6%)	RR 1.19 (0.19 ; 7.27)	3 más por 1000 (de 13 menos a 100 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
ARN-VIH < 50 copias/ml (subgrupo 24 a 59 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	42/48 (87.5%)	15/19 (78.9%)	RR 1.11 (0.86 ; 1.43)	87 más por 1000 (de 111 menos a 339 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
CD4% promedio a la semana 144 (subgrupo 24 a 59 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	48	46	-	DM 5.9 más alto. (2.74 más alto. a 9.06 más alto.)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
CD4% inferior a 15% al final del estudio (subgrupo 24 a 59 meses)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1/59 (1.7%)	4/63 (6.3%)	RR 0.40 (0.06 ; 2.52)	38 menos por 1000 (de 60 menos a 97 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Ganancia de peso por año en kg (subgrupo 24 a 59 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	48	46	-	DM 0.03 menor (0.25 menor a 0.19 más alto.)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Ganancia de altura por año en cm (subgrupo 24 a 59 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	48	46	-	DM 0.3 más alto. (0.28 menor a 0.88 más alto.)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Media estandarizada score VMI Beery a las 144 semanas (subgrupo 24 a 59 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	42	40	-	DM 2.3 más alto. (4.37 menor a 8.97 más alto.)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos grado 3 o 4 (subgrupo 24 a 59 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^f	ninguno	1/48 (2.1%)	2/46 (4.3%)	RR 0.48 (0.04 ; 5.11)	23 menos por 1000 (de 42 menos a 179 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; DM: Diferencia media

Explicaciones

- a. Hay limitaciones de estudio en los ensayos controlados aleatorizados por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación
- b. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja
- c. La tasa de eventos fue muy baja y el tamaño de la muestra general también es pequeño.
- d. Los ensayos informaron resultados contradictorios y hubo heterogeneidad sustancial inexplicable.
- e. Los resultados provienen de un solo ensayo, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.
- f. Pocos eventos clínicos para el tamaño de la muestra

Autor(es): MC

Pregunta: TAR iniciado >15 días después de iniciar el tratamiento TB comparado con <:15 días para niños con edad de 5 años y mayores con VIH y TB

Bibliografía: Siegfried N, Davies M, Penazzato M, Muhe LM, Egger M. Optimal time for initiating antiretroviral therapy in HIV-infected, treatment naive children aged 2-5 years old. Cochrane Database Syst Rev 2013; 10: CD010309.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TAR iniciado >15 días después de iniciar el tratamiento TB	<:15 días	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	gradiente de dosis-respuesta ^d	13/275 (4.7%)	22/226 (9.7%)	HR 0.82 (0.48 ; 1.41)	17 menos por 1000 (de 49 menos a 37 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión viral												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio ^e	serio ^b	serio ^c	gradiente de dosis-respuesta ^d	155/172 (90.1%)	136/172 (79.1%)	HR 0.98 (0.76 ; 1.26)	7 menos por 1000 (de 95 menos a 70 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Datos de rutina que fueron recolectados de manera prospectiva en un estudio de cohorte observacional, con análisis retrospectivo. Hay alto riesgo de sesgo de selección. El análisis se hizo empleando ponderación para ajustar por confusión dependiente de tiempo.
- b. El estudio incluyó niños con edad entre 1 a 15 años y no proporciona análisis específico para el grupo de edad de 5 años y mayor.
- c. El número total de eventos fue inferior a 300.
- d. El HR para el análisis crudo y ajustado se redujo sobre periodos de tiempo: 15 días de corte HR:0.98; 30 días de corte HR: 0.95; 60 días de corte HR: 0.84

e. Los resultados son de un único estudio

Autor(es): MCepeda

Pregunta: TAR iniciado >60 días después de iniciar el tratamiento TB comparado con <:60 días para niños con edad de 24 a 59 meses con VIH y TB

Bibliografía: Siegfried N, Davies M, Penazzato M, Muhe LM, Egger M. Optimal time for initiating antiretroviral therapy in HIV-infected, treatment naive children aged 2-5 years old. Cochrane Database Syst Rev 2013; 10: CD010309.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TAR iniciado >60 días después de iniciar el tratamiento TB	<:60 días	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio ^b	serio ^c	serio ^d	gradiente de dosis-respuesta ^e	8/111 (7.2%)	26/378 (6.9%)	HR 1.32 (0.55 ; 3.16)	21 más por 1000 (de 30 menos a 133 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión viral												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio ^b	serio ^c	serio ^d	gradiente de dosis-respuesta ^e	53/59 (89.8%)	238/265 (89.8%)	HR 0.84 (0.61 ; 1.15)	45 menos por 1000 (de 146 menos a 30 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Datos de rutina que fueron recolectados de manera prospectiva en un estudio de cohorte observacional, con análisis retrospectivo. Hay alto riesgo de sesgo de selección. El análisis se hizo empleando ponderación para ajustar por confusión dependiente de tiempo.
- b. Los resultados son de un único estudio
- c. El estudio incluyó niños con edad entre 1 a 15 años y no proporciona análisis específico para el grupo de edad de 5 años y mayor.
- d. El número total de eventos fue inferior a 300.
- e. El HR para el análisis crudo y ajustado se redujo sobre periodos de tiempo: 15 días de corte HR:0.98; 30 días de corte HR: 0.95; 60 días de corte HR: 0.84

7.5.8.2 Penazzato 2014

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR comparado con inicio tardío de TAR para niños menores de 3 años naive con VIH

Bibliografía: Penazzato M, Prendergast AJ, Muhe LM, Tindyebwa D, Abrams E. Optimisation of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(5).

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR	inicio tardío de TAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	0/0	0/0	HR 0.36 (0.18 ; 0.74)	0 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos)	 MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad o progresión de la enfermedad												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	0/0	0/0	HR 0.25 (0.12 ; 0.51)	0 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos)	 BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. En la evaluación los ensayos tienen poco claro y alto para otros sesgos
- b. Alta heterogeneidad entre resultados que sugieren un beneficio y riesgo (87%)
- c. Intervalos de confianza muy amplios
- d. Los resultados provienen de un solo ensayo, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio inmediato de TAR combinado comparado con inicio diferido de TAR combinado para niños naive viviendo con VIH y edad entre 5-15 años

Bibliografía: Penazzato & Siegfried et al para GPC OMS 2015 Siegfried N, Davies M, Penazzato M, Muhe LM, Egger M. Optimal time for initiating antiretroviral therapy in HIV infected treatment naive children aged 2 to 5 years old. Cochrane Database Syst Rev 2013; 10: CD10309.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR combinado	inicio diferido de TAR combinado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR combinado	inicio diferido de TAR combinado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	1/174 (0.6%)	0/169 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 ; 73.06)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Enfermedad categoría CDC C (seguimiento: 144 semanas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^d	ninguno	3/174 (1.7%)	2/169 (1.2%)	RR 1.50 (0.25 ; 8.85)	6 más por 1000 (de 9 menos a 93 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Enfermedad categoría CDC B (seguimiento: 144 semanas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	serio ^a	serio ^b	serio ^d	ninguno	24/174 (13.8%)	32/169 (18.9%)	OR 0.70 (0.39 ; 1.24)	49 menos por 1000 (de 106 menos a 35 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
TB pulmonar (bacilos acidorresistentes clínicamente diagnosticados con frotis negativo)												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^d	ninguno	5/174 (2.9%)	1/169 (0.6%)	RR 2.59 (0.36 ; 18.91)	9 más por 1000 (de 4 menos a 106 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Proporción de niños en TAR con ARN VIH<50 copias/ml												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^d	ninguno	137/173 (79.2%)	53/65 (81.5%)	RR 0.96 (0.84 ; 1.09)	33 menos por 1000 (de 130 menos a 73 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Promedio CD4% en semana 144												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^f	ninguno	150	150	-	DM 8.4 más alto. (6.83 más alto. a 9.97 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Proporción de niños con CD4% <15% al final del estudio												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR combinado	inicio diferido de TAR combinado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	0/24 (0.0%)	3/19 (15.8%)	RR 0.11 (0.01 ; 2.09)	141 menos por 1000 (de 156 menos a 172 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Promedio de ganancia de peso por año en kg												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio ^a	serio ^b	serio ^f	ninguno	150	150	-	DM 0.1 más alto. (0.16 menor a 0.36 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Promedio de ganancia de talla por año en cm												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio ^a	serio ^b	serio ^f	ninguno	150	150	-	DM 0.5 más alto. (0.2 más alto. a 0.8 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Score medio estandarizado en Beery VMI a las 144 semanas												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio ^a	serio ^b	serio ^f	ninguno	132	140	-	DM 1.4 más alto. (4.7 menor a 1.9 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Proporción de niños con eventos adversos												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio ^a	serio ^b	serio ^d	ninguno	22/24 (91.7%)	19/19 (100.0%)	RR 0.92 (0.80 ; 1.07)	80 menos por 1000 (de 200 menos a 70 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Proporción de niños con eventos adversos relacionados con TAR												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^d	ninguno	14/174 (8.0%)	6/169 (3.6%)	RR 1.87 (0.77 ; 4.51)	31 más por 1000 (de 8 menos a 125 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; OR: Razón de momios; DM: Diferencia media

Explicaciones

- a. Dado que ningún ECA fue enmascarado, ni los participantes ni los cuidadores estuvieron enmascarados. Sin embargo, los evaluadores del desenlace estuvieron enmascarados en el experimento PREDICT. La pérdida de pacientes fue baja en ambos experimentos. La información de la asignación aleatoria no estuvo disponible en Ananworanich 2008. Sin embargo, dado que el experimento es pequeño, se consideró que el riesgo global era bajo por los dos experimentos juntos.
- b. El grupo de edad incluido en los experimentos estuvo entre un año a 12 años y no se enfocó en la población específica de interés para este grupo: 5 años y mayor
- c. El intervalo de confianza fue muy amplia y la tasa de eventos muy baja. Sólo se observó una muerte.
- d. La tasa del evento fue muy baja y el tamaño de muestra global muy baja
- e. Los ensayos reportaron resultados conflictivos y no hubo heterogeneidad sustancial que no fue explicada
- f. El tamaño de muestra es inferior a 400, lo cual se considera impreciso de acuerdo al abordaje GRADE
- g. Los resultados son de un experimento, por lo que no se puede evaluar la consistencia

7.5.8.3 Archary 2020

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio inmediato de TAR comparado con inicio diferido de TAR hasta recuperación nutricional para niños viviendo con VIH y malnutrición severa

Bibliografía: Archary M, Sartorius B, La Russa P, Sibaya T, Healy M, Bobat RA. Effect of the Timing of Antiretroviral Treatment Initiation on Outcomes in Children Living With Human Immunodeficiency Virus Admitted With Severe Acute Malnutrition. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020

Medición de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR	inicio diferido de TAR hasta recuperación nutricional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Respuesta antropométrica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	6/40 (15.0%)	8/42 (19.0%)	OR 1.66 (0.29 ; 9.31)	90 más por 1000 (de 127 menos a 496 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Respuesta virológica (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	0/40 (0.0%)	0/42 (0.0%)	OR 2.04 (0.52 ; 7.98)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Respuesta virológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	0/40 (0.0%)	0/42 (0.0%)	OR 1.66 (0.34 ; 8.06)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Medición de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR	inicio diferido de TAR hasta recuperación nutricional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	0/40 (0.0%)	0/42 (0.0%)	OR 1.38 (0.38 ; 4.96)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos - IRIS (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	13/40 (32.5%)	10/42 (23.8%)	OR 1.53 (0.58 ; 4.16)	85 más por 1000 (de 85 menos a 327 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos - IRIS TB (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	2/40 (5.0%)	3/42 (7.1%)	RR 0.69 (0.08 ; 4.86)	22 menos por 1000 (de 66 menos a 276 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación
- b. Los resultados provienen de un solo ensayo, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.
- c. Pocos eventos clínicos para el tamaño de la muestra

Pregunta 6

7.5.8.4 Mulenga 2016

Autor(es): MC

Pregunta: Régimen basado en zidovudina comparado con régimen basado en abacavir para niños con edad entre 1 a 13 años

Bibliografía: Mulenga V, Musiime V, Kekitiinwa A, Cook AD, Abongomera G, Kenny J, et al. Abacavir, zidovudine, or stavudine as paediatric tablets for African HIV-infected children (CHAPAS-3): An open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(2):169–79.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	régimen basado en zidovudina	régimen basado en abacavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral inferior a 100 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	74/101 (73.3%)	83/117 (70.9%)	RR 1.03 (0.88 ; 1.22)	21 más por 1000 (de 85 menos a 156 más)	 BAJA	CRÍTICO
Carga viral inferior a 100 copias/ml (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	76/102 (74.5%)	85/111 (76.6%)	RR 1.04 (0.88 ; 1.21)	31 más por 1000 (de 92 menos a 161 más)	 BAJA	CRÍTICO
Carga viral inferior a 100 copias/ml (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	20/29 (69.0%)	26/30 (86.7%)	RR 0.80 (0.60 ; 1.05)	173 menos por 1000 (de 347 menos a 43 más)	 BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	103/157 (65.6%)	105/164 (64.0%)	HR 0.89 (0.68 ; 1.17)	43 menos por 1000 (de 139 menos a 57 más)	 BAJA	CRÍTICO
Anemia (grado 3/4)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	9/157 (5.7%)	6/164 (3.7%)	HR 0.60 (0.21 ; 1.69)	14 menos por 1000 (de 29 menos a 24 más)	 BAJA	CRÍTICO

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	régimen basado en zidovudina	régimen basado en abacavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Neutropenia (grado 3/4)												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	12/157 (7.6%)	5/164 (3.0%)	HR 0.38 (0.13 ; 1.07)	19 menos por 1000 (de 26 menos a 2 más)	 BAJA	CRÍTICO
Reacciones de hipersensibilidad												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	1/157 (0.6%)	2/164 (1.2%)	HR 1.75 (0.16 ; 19.30)	9 más por 1000 (de 10 menos a 199 más)	 BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos grado 3 a 4												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	53/157 (33.8%)	51/164 (31.1%)	HR 0.82 (0.56 ; 1.20)	48 menos por 1000 (de 123 menos a 49 más)	 BAJA	CRÍTICO
Toxicidad que lleva a modificación de TAR												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	9/157 (5.7%)	1/164 (0.6%)	HR 0.10 (0.01 ; 0.83)	5 menos por 1000 (de 6 menos a 1 menos)	 BAJA	CRÍTICO
Muerte												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	3/157 (1.9%)	9/164 (5.5%)	HR 2.56 (0.69 ; 9.45)	80 más por 1000 (de 17 menos a 358 más)	 BAJA	CRÍTICO
Peso para la edad												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	157	164	-	DM 0.18 menor (0.39 menor a 0.02 más alto.)	 BAJA	CRÍTICO
Altura para la edad												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	régimen basado en zidovudina	régimen basado en abacavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	157	164	-	DM 0.06 menor (0.27 menor a 0.15 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
IMC para la edad												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	157	164	-	DM 0.17 menor (0.42 menor a 0.08 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; HR: Razón de riesgos instantáneos; DM: Diferencia media

Explicaciones

a. Incluye pacientes no naive

Autor(es): MC

Bibliografía: Adetokunboh OO, Schoonees A, Balogun TA, Wiysonge CS Efficacy and safety of abacavir-containing combination antiretroviral therapy as first-line treatment of HIV infected children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis [Internet]. 2015;15(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1183-6> (36)

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
							ABC+3TC+NNRTI o ABC + 3TC + NFV /sin NFV	AZT +3TC+NNRTI o ABC +AZT +NFV/sin NFV o d4T+LPV+NNRTI o 3TC +d4T +NFV/sin NFV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con : carga viral)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio	ninguno	516/1000 (51.6%)	408/1000 (40.8%)	RR 0.79 (0.67 ; 0.92)	86 menos por 1000 (de 135 menos a 33 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Falla viral (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : Carga viral superior a 400 copias)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	211/1000 (21.1%)	213/1000 (21.3%)	RR 1.01 (0.73 ; 1.39)	2 más por 1000 (de 58 menos a 83 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Mortalidad (seguimiento: media 24 meses)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	35/1000 (3.5%)	25/1000 (2.5%)	RR 0.72	7 menos por 1000	⊕⊕○○	CRÍTICO
									(0.27 ; 1.92)	(de 18 menos a 23 más)	BAJA	
Eventos adversos ECA (seguimiento: media 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/1000 (0.0%)	0/1000 (0.0%)	RR 2.41	0 menos por 1000	⊕⊕○○	CRÍTICO
									(0.10 ; 57.52)	(de 0 menos a 0 menos)	BAJA	
Supresión viral con ECA (seguimiento: media 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	688/1000 (68.8%)	881/1000 (88.1%)	RR 1.28	247 más por 1000	⊕⊕⊕○	CRÍTICO
									(0.67 ; 2.42)	(de 291 menos a 1000 más)	MODERADO	
Mortalidad ECA (seguimiento: mediana 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/1000 (0.0%)	0/1000 (0.0%)	RR 2.41	0 menos por 1000	⊕⊕○○	CRÍTICO
									(0.10 ; 57.52)	(de 0 menos a 0 menos)	BAJA	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- En primera instancia la exposición no se evaluó rigurosamente y en segundo lugar, los desenlaces tampoco se evaluaron con enmascaramiento o con alguna herramienta que mejorara la calidad de la medición.
- La evaluación de los desenlaces fue muy poco rigurosa.
- La aleatorización es poco clara así como la asignación y existe riesgo de otros sesgos.
- la aleatorización es poco clara así como la asignación en uno de los dos estudios.

7.5.8.5 Penazzato 2014

Autor(es): MC

Pregunta: Régimen basado en nevirapina comparado con régimen basado en lopinavir/ritonavir para niños menores de 3 años de edad viviendo con VI

Bibliografía: Penazzato 2014

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	régimen basado en nevirapina	régimen basado en lopinavir/ritonavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica o muerte												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			HR 1.84 (1.29 ; 2.63)	2 menos por 1000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica o muerte en infantes (menores de 12 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			HR 3.88 (2.06 ; 7.30)	4 menos por 1000 (de 7 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica o muerte en niños (mayores a 12 meses)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			HR 1.67 (1.03 ; 2.70)	2 menos por 1000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica o discontinuación del tratamiento												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			HR 1.79 (1.33 ; 2.41)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica o discontinuación del tratamiento en infantes (menores de 12 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			HR 2.03 (1.24 ; 3.32)	2 menos por 1000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica o discontinuación del tratamiento en niños (mayores de 12 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			HR 2.00 (1.32 ; 3.03)	2 menos por 1000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	régimen basado en nevirapina	régimen basado en lopinavir/ritonavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en conteo de CD4												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			-	DM 1.18 más alto. (0.5 menor a 2.86 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en z-score de peso												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			-	DM 0.19 más alto. (0.23 menor a 0.61 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en z-score de talla												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			-	DM 0.16 más alto. (0.01 menor a 0.32 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno			RR 1.21 (0.88 ; 1.65)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos; DM: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

7.5.8.6 Shubber 2013

Autor(es):

Pregunta: Régimen basado en nevirapina comparado con régimen basado en efavirenz para niños viviendo con VIH

Bibliografía: Shubber 2013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	régimen basado en nevirapina	régimen basado en efavirenz	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Hepatotoxicidad (Laboratorio)												
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	12/393 (3.1%)	4/260 (1.5%)	RR 1.98 (0.65 ; 6.09)	15 más por 1000 (de 5 menos a 78 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Toxicidad cutánea												
2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	24/262 (9.2%)	10/234 (4.3%)	RR 2.14 (1.05 ; 4.39)	49 más por 1000 (de 2 más a 145 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
SNC												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	13/171 (7.6%)	25/177 (14.1%)	RR 0.54 (0.28 ; 1.02)	65 menos por 1000 (de 102 menos a 3 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Anormalidades en lípidos												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	11/171 (6.4%)	0/177 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Descontinuación												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	10/259 (3.9%)	17/3031 (0.6%)	RR 6.88 (3.19 ; 14.88)	33 más por 1000 (de 12 más a 78 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pregunta 7

7.5.8.7 Ena 2006

Autor(es): MC

Pregunta: Test de resistencia frente a falla virológica comparado con cuidado estándar para pacientes con VIH

Bibliografía: Ena J, Ruiz De Apodaca RF, Amador C, Benito C, Pasquau F. Net benefits of resistance testing directed therapy compared with standard of care in HIV-infected patients with virological failure: A meta-analysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24(4):232-7.

Medición cedrtza							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	test de resistencia frente a falla virológica	cuidado estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral no detectable												
8	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	ninguno	413/1027 (40.2%)	258/783 (33.0%)	RR 1.23 (1.09 ; 1.40)	76 más por 1000 (de 30 más a 132 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								75.0%		173 más por 1000 (de 68 más a 300 más)		
Carga viral no detectable - Tipo de test: Genotipo												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	serio ^c	ninguno	0/0	0/0	RR 1.23 (0.96 ; 1.58)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								75.0%		173 más por 1000 (de 30 menos a 435 más)		
Carga viral no detectable - Tipo de test: Fenotipo												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	serio ^c	ninguno	0/0	0/0	RR 0.95 (0.79 ; 1.13)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								75.0%		38 menos por 1000 (de 157 menos a 97 más)		
Carga viral no detectable - Genotipo interpretado												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	muy serio ^{c,d}	ninguno	0/0	0/0	RR 1.82 (1.38 ; 2.40)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								75.0%		615 más por 1000 (de 285 más a 1000 más)		

Medición cedrtza							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	test de resistencia frente a falla virológica	cuidado estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral no detectable - Genotipo no interpretado												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^{cd}	muy serio ^b	muy serio ^{cd}	ninguno	0/0	0/0	RR 1.16 (0.80 ; 1.68)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								75.0%		120 más por 1000 (de 150 menos a 510 más)		
Carga viral no detectable - % falla al primer régimen menor o igual a 45%												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	serio ^c	ninguno	0/0	0/0	RR 1.42 (0.95 ; 2.13)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								75.0%		315 más por 1000 (de 38 menos a 847 más)		
Carga viral no detectable - % falla al primer régimen mayor a 45%												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	serio ^c	ninguno	0/0	0/0	RR 1.28 (1.00 ; 1.64)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								75.0%		210 más por 1000 (de 0 menos a 480 más)		

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación
- Evidencia de población adulta
- Bajo número de eventos
- Hubo diferencias entre los ensayos en el tipo de prueba de resistencia utilizada, la tasa de fracaso virológico al ingreso y el límite inferior de detección del ARN del VIH-1.

7.5.8.8 Aves 2018

Autor(es): MC

Pregunta: Test de resistencia comparado con no usar test de resistencia para pacientes con VIH

Bibliografía: Aves T, Tambe J, Siemieniuk RAC, Mbuagbaw L. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(11).

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	test de resistencia	no usar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
5	ensayos aleatorios	no es serio ^{ab}	no es serio	serio ^c	serio ^d	ninguno	12/730 (1.6%)	9/410 (2.2%)	OR 0.89 (0.36 ; 2.22)	2 menos por 1000 (de 14 menos a 26 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		
Falla virológica												
10	ensayos aleatorios	serio ^{ae}	no es serio	serio ^{cf}	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	608/972 (62.6%)	509/756 (67.3%)	OR 0.70 (0.56 ; 0.87)	83 menos por 1000 (de 138 menos a 31 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								25.0%		61 menos por 1000 (de 93 menos a 25 menos)		
Cambio en conteo de CD4												
7	ensayos aleatorios	serio ^{ag}	no es serio	serio ^c	no es serio	ninguno	800	549	-	DM 1 menor (12.49 menor a 10.5 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Progresión a SIDA												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^{ch}	no es serio	ninguno	19/526 (3.6%)	19/283 (6.7%)	OR 0.64 (0.31 ; 1.29)	23 menos por 1000 (de 45 menos a 18 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	test de resistencia	no usar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								2.2%		8 menos por 1000 (de 15 menos a 6 más)		
Eventos adversos												
4	ensayos aleatorios	serio ⁱ	no es serio	serio ^{c,j}	no es serio	ninguno	28/414 (6.8%)	29/394 (7.4%)	OR 0.89 (0.51 ; 1.55)	8 menos por 1000 (de 35 menos a 36 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								1.6%		2 menos por 1000 (de 8 menos a 9 más)		
Cambio en carga viral												
10	ensayos aleatorios	serio ^{a,k}	no es serio	serio ^c	no es serio	ninguno	1050	787	-	DM 0.23 menor (0.35 menor a 0.11 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (Subgrupo Genotipo)												
5	ensayos aleatorios	no es serio ^{a,l}	no es serio	serio ^c	serio ^d	ninguno	9/480 (1.9%)	9/410 (2.2%)	OR 0.85 (0.33 ; 2.21)	3 menos por 1000 (de 15 menos a 25 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		
Mortalidad (Subgrupo Fenotipo)												
2	ensayos aleatorios	no es serio ^{a,m}	no es serio	serio ^c	serio ^d	ninguno	3/436 (0.7%)	2/211 (0.9%)	OR 0.86 (0.14 ; 5.35)	1 menos por 1000 (de 8 menos a 39 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	test de resistencia	no usar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica (Subgrupo Genotipo)												
8	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^{cf}	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	403/646 (62.4%)	410/584 (70.2%)	OR 0.67 (0.52 ; 0.87)	90 menos por 1000 (de 151 menos a 30 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								25.0%		67 menos por 1000 (de 102 menos a 25 menos)		
Falla virológica (Subgrupo Fenotipo)												
3	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^{cf}	serio ^d	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	129/185 (69.7%)	141/186 (75.8%)	OR 0.72 (0.45 ; 1.17)	65 menos por 1000 (de 173 menos a 28 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								25.0%		56 menos por 1000 (de 120 menos a 31 más)		
Mortalidad (Subgrupo Opinión del experto)												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^c	muy serio ^d	ninguno	1/78 (1.3%)	1/75 (1.3%)	OR 0.96 (0.06 ; 15.65)	1 menos por 1000 (de 13 menos a 161 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 1 más)		
Mortalidad (Subgrupo No opinión de experto)												
4	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	serio ^c	serio ^d	ninguno	11/652 (1.7%)	8/335 (2.4%)	OR 0.88 (0.33 ; 2.32)	3 menos por 1000 (de 16 menos a 30 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	test de resistencia	no usar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		
Falla virológica (Subgrupo Opinión de experto)												
3	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	serio ^{c,f}	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	178/305 (58.4%)	207/295 (70.2%)	OR 0.59 (0.41 ; 0.83)	120 menos por 1000 (de 211 menos a 40 menos)	 MUY BAJA	CRÍTICO
								25.0%				
Falla virológica Subgrupo No opinión de experto)												
7	ensayos aleatorios	serio ^{a,b}	no es serio	serio ^{c,f}	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	430/667 (64.5%)	302/461 (65.5%)	OR 0.77 (0.57 ; 1.04)	61 menos por 1000 (de 135 menos a 9 más)	 MUY BAJA	CRÍTICO
								25.0%				
Mortalidad (Subgrupo Niños)												
1	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	3/82 (3.7%)	4/82 (4.9%)	OR 0.74 (0.16 ; 3.42)	12 menos por 1000 (de 41 menos a 100 más)	 MODERADO	CRÍTICO
								0.0%				
Mortalidad (Subgrupo Personas adultas)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	test de resistencia	no usar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^c	serio ^d	ninguno	9/648 (1.4%)	5/328 (1.5%)	OR 0.99 (0.31 ; 3.09)	0 menos por 1000 (de 10 menos a 30 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		
Falla virológica (Subgrupo Niños)												
2	ensayos aleatorios	serio ^{a,e}	no es serio	no es serio	serio ^d	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	61/106 (57.5%)	60/103 (58.3%)	OR 0.98 (0.56 ; 1.71)	5 menos por 1000 (de 144 menos a 122 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								25.0%		4 menos por 1000 (de 93 menos a 113 más)		
Falla virológica (Subgrupo Personas adultas)												
8	ensayos aleatorios	serio ^{a,e}	no es serio	no es serio ^c	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	647/866 (74.7%)	449/653 (68.8%)	OR 0.66 (0.52 ; 0.84)	95 menos por 1000 (de 154 menos a 39 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								25.0%		70 menos por 1000 (de 102 menos a 31 menos)		

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; DM: Diferencia media

Explicaciones

- No hubo enmascaramiento en los estudios incluidos, pero no se reduce en este criterio, ya que es poco probable que la falta de enmascaramiento introduzca sesgo en este desenlace
- Un estudio incluido tuvo alto riesgo de sesgo, pero este sólo contribuyó con 16.1% de los datos (Wegner 2004)
- Evidencia de población adulta y niños

- d. Los intervalos de confianza del OR incluyen daño considerable y beneficio considerable.
- e. Se redujo un punto, ya que cuatro de los estudios incluidos (aproximadamente 37% de los datos) tuvieron riesgo alto o poco claro de sesgo (Cingolani 2002, Cohen 2002, Haubrich 2005, Rubini 2002)
- f. Los estudios incluidos usaron diferentes puntos de corte para definir falla virológica
- g. Basado en asimetría en el funnel plot y test de Egger positivo
- h. Progresión a Sida no se definió de manera uniforme entre los estudios
- i. Todos los estudios incluidos en este desenlace fueron no enmascarados, y los eventos adversos pueden interpretarse de manera subjetiva
- j. Evento adverso no fue definido de manera uniforme en todos los estudios
- k. Cuatro de los estudios incluidos (aproximadamente 34% de los datos) tuvieron alto o riesgo poco claro de sesgo (Cingolani 2002; Cohen 2002; Haubrich 2005; Rubini 2002)
- l. Un estudio tuvo alto riesgo de sesgo, pero contribuyó con 12% de los datos, por lo que no se reduce la calificación.
- m. Un estudio tuvo alto riesgo de sesgo, pero contribuyó con sólo 9% de los datos, por lo que no se reduce la calificación.

Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención

Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (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?

Pregunta en formato PICO

Población	Adultos, gestantes y adolescentes, que viven con infección por VIH/SIDA.
Intervenciones	<ul style="list-style-type: none">• Carga viral para VIH.• Conteo de células CD4, CD8, CD4/CD8, porcentaje CD4.• Hemograma tipo IV.• Pruebas imagenológicas (Radiografía de tórax).• Pruebas de función hepática (alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubinas y fosfatasa alcalina).• Pruebas de función renal (tasa de filtración glomerular estimada, creatinina sérica, nitrógeno ureico, uroanálisis).• Programas de evaluación y seguimiento de riesgo cardiovascular (presión arterial, electrocardiograma, escala de riesgo cardiovascular).• Evaluación de resistencia a los ART (prueba de resistencia genotípica proteasa o integrasa/mutaciones).• Prueba de tropismo viral• Evaluación de coinfecciones (Pruebas para hepatitis A, B y C; infecciones de transmisión sexual: [Clamidia, gonococo, herpes II, virus del papiloma humano (VPH) citología vaginal o anal, sífilis- prueba serológica: venereal disease research laboratory /reagina plasmática rápida(VDRL/RPR)]; prueba para tuberculosis y tamizaje para tuberculosis latente; pruebas para otras infecciosas como toxoplasma, histoplasma, criptococo, y micobacterias; pruebas parasitológicas en presencia de eosinofilia persistente).• Evaluación de hipersensibilidad de HLA*B 57:01.• Valoración neurocognitiva (escala).• Valoración de salud mental (escala).• Evaluación metabólica (perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicosilada, pruebas tiroideas).• Perfil óseo (vitamina D, herramienta FRAX, densitometría ósea).• Valoración por oftalmología.• Valoración por nutricionista.• Pruebas de embarazo.• Valoración por obstetricia de alto riesgo.• Valoración perinatal.• Valoración por médico experto.

	<ul style="list-style-type: none"> • Valoración por infectología. • Valoración por químico farmacéutico. • Valoración por enfermería. • Valoración por psicología (evaluación psicosocial y grupo familiar). • Valoración por trabajo social. • Valoración por odontología. • Profilácticos para infecciones oportunistas. • Tamizaje neoplasias • Vacunación. • Adherencia. • Retención. • Herramientas y estrategias de telesalud.
Comparadores	No realizar o no iniciar.
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Efectividad (carga viral indetectable y falla virológica) (crítico). • Mortalidad (crítico). • Eventos asociados con SIDA (crítico). • Eventos NO asociados con SIDA (crítico) <ul style="list-style-type: none"> ○ Neoplasias. ○ Infarto Agudo de Miocardio. ○ Evento cerebrovascular. ○ Insuficiencia renal crónica. ○ Osteoporosis. ○ Enfermedad inflamatoria intestinal. ○ Síndrome metabólico. ○ Trastorno neurocognitivo. ○ Trastorno nutricional • Adherencia al TAR (crítico). • Adherencia al programa de seguimiento (crítico). • Tolerancia (crítico). • Toxicidad relacionada con antirretrovirales (crítico). • Resistencia a los antirretrovirales (crítico). • Salud mental (crítico). • Calidad de vida (crítico). • Resultados adversos perinatales (crítico). • Eventos adversos relacionados con profilácticos para infecciones oportunistas (importante). • Eventos adversos relacionados con vacunas (importante). • Embarazo
Subgrupos de interés	<p>Subpoblaciones:</p> <p>Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en:</p> <p><u>De acuerdo con el estado de la enfermedad:</u></p>

- Pacientes recién diagnosticados con infección por VIH:
 - Menos de 200 CD4.
 - Más de 200 CD4.
 - Infección aguda.

- Paciente en seguimiento:
 - Paciente élite (persona con VIH que sin TAR mantiene la carga viral indetectable).
 - Paciente con carga viral indetectable por más de 1 año.
 - Paciente con carga viral detectable o indetectable menos de 1 año.

De acuerdo con el tratamiento con antirretrovirales (TAR):

- Pacientes que no desean iniciar tratamiento con ART.

Enfoque por equidad de acuerdo con grupo etario:

- Pacientes adultos mayor o igual que 50 años.

De acuerdo con coinfecciones:

- Pacientes con tuberculosis- VIH.

Enfoque por equidad de acuerdo con el género/mujeres:

- Edad reproductiva.
- Gestantes, postparto y lactancia.
- Peri y post menopausia.

Dado la amplitud de esta pregunta, el GDG identificó 4 categorías para mayor comprensión de la misma:

- Categoría de equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención
- Categoría de estudios clínicos y paraclínicos
- Categoría profilaxis de infecciones oportunistas
- Categoría vacunación de personas que viven con VIH

Las cuales a su vez se dividieron en sub-preguntas de la siguientes manera:

N°	Sub-pregunta	Categoría
1	¿Cómo debe estar constituido el equipo de profesionales encargados de la atención inicial y de seguimiento de las niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH/SIDA?	Equipos de atención y estrategias de seguimiento
2	¿En qué casos y bajo que estándares mínimos se puede considerar la atención y el seguimiento en un primer nivel de atención o en una IPS no especializada en VIH?	
3	¿Cuándo debe considerarse la remisión a un nivel mayor de complejidad o para evaluación por pediatra?	
4	¿Cuáles son las indicaciones y estrategias de telesalud que deben implementarse para mejorar la adherencia al tratamiento y al programa de seguimiento, y con qué frecuencia y cómo deben emplearse?	
5	¿Con qué frecuencia y con qué instrumentos (escalas) debe hacerse la valoración neurocognitiva y de salud mental en niñas y niños con diagnóstico de infección por VIH/SIDA?	
6	¿Cuáles son las orientaciones sobre planificación familiar, uso de métodos anticonceptivos, prevención de embarazos no deseados y el uso correcto y consistente del condón?	
7	¿Con qué escalas y con qué frecuencia debe medirse la calidad de vida relacionada con la salud en niñas y niños viviendo con VIH y de los cuidadores?	
8	¿Cuáles deben ser las intervenciones de atención y apoyo nutricional integral para niñas y niños con diagnóstico de infección por VIH/SIDA o con exposición perinatal?	
9	¿Cómo se clasifica el recién nacido de acuerdo con el estatus materno y cuál es el algoritmo de seguimiento de acuerdo con la clasificación para las niñas y niños expuestos?	
10	En niñas y niños menores de 12 meses de edad diagnosticados de novo con infección por VIH/SIDA, pero sin exposición perinatal, ¿Cuál es el algoritmo adecuado para la valoración inicial y seguimiento y con qué frecuencia debe realizarse las intervenciones?	
11	En niñas y niños hasta los 12 meses de edad con diagnóstico de novo por infección por VIH/SIDA, pero sin exposición perinatal, ¿Cuáles son las estrategias de seguimiento y adherencia que deben implementarse con los padres o tutores para prevenir el desarrollo de fallo virológico o terapéutico?	

N°	Sub-pregunta	Categoría
12	En adolescentes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA, ¿Cuáles son los componentes adicionales que debe contemplar un programa de seguimiento con énfasis en adherencia a tratamientos y controles, apoyo psicosocial y acompañamiento?	
13	Para los adolescentes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA y para sus padres y tutores, ¿Cuáles son las estrategias de telesalud que deben implementarse para mejorar la adherencia al tratamiento y al programa de seguimiento, y con qué frecuencia y cómo deben emplearse?	
14	En adolescentes diagnosticados con infección por VIH/SIDA, ¿Cuáles deben ser las estrategias de transición de la atención del pediatra experto al médico de adultos experto y cuándo debe iniciarse esta transición?	
15	¿Con qué escalas y con qué frecuencia debe medirse la calidad de vida relacionada con la salud en adolescentes viviendo con VIH?	
16	¿Cuáles son los componentes adicionales que debe contemplar un programa de seguimiento con énfasis en adherencia a tratamientos y controles, apoyo psicosocial y acompañamiento?	
17	Para las niñas, niños y adolescentes con diagnóstico de infección por VIH/ SIDA que consumen drogas intravenosas, ¿Cuáles son las estrategias de disminución de riesgo de coinfecciones y transmisión de la enfermedad?	
18	En niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH/SIDA que tienen antecedentes de alteraciones neurocognitivas o enfermedades mentales, ¿Qué intervenciones adicionales o diferenciales de consejería o valoración profesional deben implementarse para ellos y sus cuidadores durante el seguimiento?	
19	En niñas, niños y adolescentes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA y que viven en comunidades indígenas, ¿cuáles son las estrategias comunitarias y comunicativas diferenciales que deben implementarse para garantizar el cumplimiento de las intervenciones propuestas recomendadas para la valoración inicial y de seguimiento?	
20	¿Cuál es el algoritmo adecuado para la valoración inicial y seguimiento de niñas y adolescentes gestantes diagnosticadas con infección por VIH/SIDA?	

N°	Sub-pregunta	Categoría
21	¿Cómo debe estar constituido el equipo de profesionales encargados de la atención inicial y del seguimiento, y cuándo debe ser el momento de valoración por obstetra y cuando definir la vía del parto?	
22	¿Qué intervenciones de seguimiento adicionales deben contemplarse para minimizar el riesgo obstétrico, la transmisión materno-fetal y materno-perinatal?	
23	¿Cuál es el algoritmo adecuado para la valoración inicial y seguimiento y qué estudios clínicos, paraclínicos y de consejería deben realizarse y con qué frecuencia, de acuerdo con el estado de la enfermedad, el tratamiento, y la edad?	
24	¿Bajo qué criterios específicos debe solicitarse las pruebas de resistencia a los antirretrovirales o pruebas de tropismo?	
25	¿Cuáles son las mejores estrategias para el monitoreo de la adherencia al TAR y al programa de seguimiento para prevenir el desarrollo de fallo virológico o terapéutico?	
26	¿Cuáles deben ser las pruebas para tamizaje o diagnóstico de neoplasias, enfermedades renales, cardiovasculares, ósea (densitometría) síndrome metabólico, que deben realizarse en el seguimiento de niñas, niños y adolescentes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA y con qué frecuencia deben indicarse?	
27	En niñas y niños con alto riesgo de transmisión vertical de VIH que está recibiendo profilaxis, ¿Cuáles son los estudios complementarios indicados y con qué frecuencia deben realizarse?	Estudios clínicos y paraclínicos
28	En niñas y niños con bajo riesgo de transmisión vertical de VIH que está recibiendo profilaxis, ¿Cuáles son los estudios complementarios indicados y con qué frecuencia deben realizarse?	
29	En niñas y niños con riesgo de transmisión vertical de VIH y que no están recibiendo profilaxis, ¿Cuáles son los estudios indicados en la valoración inicial y en el seguimiento y con qué frecuencia deben realizarse?	
30	En niñas y niños menores de 18 meses con exposición perinatal al VIH, pero con pruebas virológicas negativas para la enfermedad y que durante el seguimiento paraclínico persistan con anticuerpos maternos positivos, ¿cuál debería ser el algoritmo para descartar infección por VIH?	

N°	Sub-pregunta	Categoría
31	¿Con que frecuencia deben realizarse las pruebas para tamizaje o diagnóstico de coinfecciones?	
32	¿Con que frecuencia y bajo qué criterios debe hacerse el tamizaje para VPH y otras infecciones de transmisión sexual?	
33	¿Cuáles son las profilaxis para infecciones oportunistas indicadas para niñas, niños y adolescentes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA, y bajo qué criterios y con qué frecuencia deben administrarse?	Profilaxis de oportunistas
34	¿Cuáles son los esquemas de vacunación indicados para niñas y niños que viven con VIH y para los convivientes?	Vacunación en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH
35	¿Cuáles son las intervenciones que permiten la identificación de eventos adversos relacionados con profilácticos para infecciones oportunistas o con vacunas, y de resistencia o toxicidad relacionada con los antirretrovirales y cuáles son los eventos adversos?	profilaxis y vacunación

Anexo 7.2 Resultados de la graduación de desenlaces.

Desenlace	Siglas nombre del evaluador						Consenso clasificación desenlaces
	EMB	FAB	CE	IFG	AMH	AS	
Efectividad (carga viral indetectable y falla virológica)	9	9	9	9	9	9	Crítico
Mortalidad	9	9	9	9	9	9	Crítico
Eventos asociados con SIDA	8	9	9	9	8	9	Crítico
Eventos no asociados con SIDA:	9	8	9	7	7	9	Crítico

Desenlace	Siglas nombre del evaluador						Consenso clasificación desenlaces
	EMB	FAB	CE	IFG	AMH	AS	
<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasias • Evento cerebrovascular • Insuficiencia renal crónica • Enfermedad inflamatoria intestinal • Síndrome metabólico Trastorno neurocognitivo							
Adherencia al TAR	9	9	9	9	8	9	Crítico
Adherencia al programa de seguimiento	9	9	9	9	9	9	Crítico
Tolerancia	8	8	9	9	7	9	Crítico
Toxicidad relacionada con antirretrovirales	8	8	9	9	7	9	Crítico
Resistencia a los antirretrovirales	8	9	9	9	8	9	Crítico
Salud mental	8	7	9	9	7	9	Crítico
Calidad de vida	9	9	9	9	8	9	Crítico
Resultados adversos perinatales	8	7	9	9	9	9	Crítico
Eventos adversos relacionados	7	6	9	9	6	9	Crítico

Desenlace	Siglas nombre del evaluador						Consenso clasificación desenlaces
	EMB	FAB	CE	IFG	AMH	AS	
con profilácticos para infecciones oportunistas							
Eventos adversos relacionados con vacunas	7	6	7	9	6	9	Crítico
Embarazo	8	8	9	8	6	9	Crítico

Eliana Margarita Barón Velasco (EMB); Freddy Andrés Barrios Arroyave (FABA); Cristihan Ebratt (CE) representante de pacientes; Iván Felipe Gutiérrez (IFG); Ana Milena Herrera Torres (AMHT); Alexandra Sierra (AS).

Anexo 7.3 Reporte de búsquedas de la literatura.

Para las pregunta relacionada con la dimensión de seguimiento y retención, se llevó a cabo una RSL de revisiones sistemáticas, la cual buscó identificar referencias relacionadas con la pregunta PICO (Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 8)).

De esta búsqueda general (RSL N°1), 15 RSL fueron incluidas, 7 referencias (7–13) respondían a la categoría de equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención, de la categoría de estudios clínicos y paraclínicos, se incluyó 1 referencia (39), para la categoría de profilaxis para oportunistas se incluyeron 3 referencias (62–64) y finalmente, para la categoría de vacunación se incluyeron 4 referencias (71,80,82,83).

Adicionalmente con el fin de completar la evidencia encontrada se realizaron 9 revisiones sistemáticas de estudios primarios para la categoría de profilaxis de oportunistas (RSL N°2 a la N°9), obteniendo 2 estudios primarios tipo ECA (65,66) y 1 (RSL N°10) para actualizar la revisión de fiebre amarilla, de la cual no se recuperó ningún estudio nuevo en niños.

A continuación, se adjuntan los soportes de las 10 RSL que fueron llevadas a cabo para responder a la pregunta clínica 8.

Anexo 7.3.1 Criterios de elegibilidad

Criterios de elegibilidad búsqueda sistemática de RSL. Profilaxis de infecciones oportunistas en adultos con VIH.

Criterios de inclusión	de	Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según la pregunta PICO descrita en el Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 8).
------------------------	----	--

		<p>Estudios: Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin meta análisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red).</p> <p>Formato de publicación: Solo se tuvieron en cuenta publicaciones disponibles y completas.</p> <p>Idioma de publicación: No se restringió por esta característica.</p> <p>Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.</p> <p>Fecha de publicación: 2015 en adelante</p> <p>Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (meta-análisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés o a las intervenciones en estudio y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICO previamente descrita.</p>
Criterios de exclusión	de	<p>Resúmenes presentados en eventos científicos.</p> <p>Estudios incompletos o pruebas piloto</p>

Criterios de elegibilidad RSL de estudios primarios.

Criterios de inclusión	de	<p>Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según la pregunta PICO descrita en el Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 8).</p> <p>Estudios: Ensayos clínicos con asignación aleatoria. Estudios observacionales de cohorte o casos y controles y estudios de pruebas diagnósticas.</p> <p>Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa.</p> <p>Idioma de publicación: sin restricción.</p> <p>Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.</p> <p>Fecha de publicación: Sin restricción</p> <p>Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto que fuesen atribuibles a la comparación de interés, descripción o al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICO previamente descrita.</p>
Criterios de exclusión	de	<p>Resúmenes presentados en eventos científicos.</p> <p>Estudios no publicados o pruebas piloto</p> <p>Estudios sin acceso disponible</p>

Anexo 7.3.2 Fuentes de búsqueda

Se llevaron a cabo RSL tanto para las revisiones de revisiones sistemáticas, como para las RSL de estudios primarios en las bases de datos electrónicas Medline, Embase, Cochrane. Las cuales se complementaron con búsquedas manuales en la base de datos Google Scholar.

Adicionalmente, se corrieron búsquedas para complementar los dominios del EtD en Medline y Google Scholar mediante búsquedas estructuradas con los términos del EtD (equity, acceptability, values and preferences, Resources, Feasibility, costs) y de la condición de salud (HIV), consulta de normatividad vigente, así como consultas del estado de aprobación sanitaria de las intervenciones evaluadas en SIVICOS (59) y para la verificación del estado de financiamiento, se realizó verificación de la resolución 2481 y sus anexos, adicionalmente cuando hay alguna inquietud se verifica la página de POS populi (69,70).

Anexo 7.3.3 Bitácoras de búsquedas

RSL N° 1. Revisión de revisiones sistemática de revisiones

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed/MEDLINE/EMBASE
Plataforma	NLM/Ovid
Fecha de búsqueda	01/11/2020
Rango de fecha de búsqueda	2015-2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis
Estrategia de búsqueda	#1. (((clinical practice guideline[MeSH Terms]) OR (adherence, guideline[MeSH Terms])) OR (guidelines[MeSH #2. Terms])) OR (guidelines as topic[MeSH Terms]) ((guideline) OR (recommendation)) OR (evidence-based guideline) #3. (1 OR 2)

#4. (((human immunodeficiency virus 1[MeSH Terms]) OR (human immunodeficiency virus[MeSH Terms])) OR (HIV)) OR (AIDS)) OR (acquired immunodeficiency syndrome virus[MeSH Terms])

#5. (3 AND 4)

#6. (((((adherence) OR (retention)) OR (monitoring)) OR (follow up studies[MeSH Terms])) OR (followup studies[MeSH Terms])) OR (duty to follow up[MeSH Terms])

#7. (5 AND 6)

#8. ((physician, primary care[MeSH Terms]) OR (primary care[MeSH Terms])) OR (first level of care)

#9 (7 AND 8) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years

#10. ((vaccines[MeSH Terms]) OR (vaccination[MeSH Terms])) OR (vaccine scheme)

#11. (7 AND 10) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years

#12. (((((((adverse drug event[MeSH Terms]) OR (adverse drug events[MeSH Terms])) OR (adverse drug reaction[MeSH Terms])) OR (adverse drug reaction reporting systems[MeSH Terms])) OR (adverse drug reactions[MeSH Terms])) OR (drug resistance)) OR (drug toxicity[MeSH Terms])) OR (Prophylactic toxicity)

#13. (7 AND 12) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years

#14. ((telehealth[MeSH Terms]) OR (telemedicine)) OR (telehealth services)

#15. (7 AND 14)

#16. (((appraisal, health risk[MeSH Terms])) OR (risk assessment)) OR (Risk Factor Surveillance)

#17. (7 AND 16) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years

#18. ((quality of life[MeSH Terms]) OR (mental health[MeSH Terms])) OR (quality of life)) OR (mental health)

#19. (7 AND 18) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years

#20. ((nutrition[MeSH Terms]) OR (nutritional support)) OR (nutritional surveillance)

	<p>#21. (7 AND 20) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years</p> <p>#22. (((aids related opportunistic infection[MeSH Terms]) OR (hiv related opportunistic infection[MeSH Terms])) OR (hiv related opportunistic infections[MeSH Terms])) OR (Opportunistic infections)</p> <p>#23. (((prophylaxis[MeSH Terms]) OR (prevention and control[MeSH Terms])) OR (prevention)) OR (prophylaxis)</p> <p>#24. (22 AND 23)</p> <p>#25. (7 AND 24) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years</p> <p>#26. (indigenous populations[MeSH Terms] OR (((((((((((population, vulnerable[MeSH Terms]) OR (populations, vulnerable[MeSH Terms])) OR (vulnerable population[MeSH Terms])) OR (vulnerable populations[MeSH Terms])) OR (Vulnerable populations)) OR (minority groups[MeSH Terms])) OR (populations, low income[MeSH Terms])) OR (low-income populations[MeSH Terms])) OR (homeless person[MeSH Terms])) OR (prisoners[MeSH Terms])) OR (drug abuse[MeSH Terms])) OR (prostitutes[MeSH Terms]</p> <p>#27. (7 AND 26) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years</p> <p>#28. (((pregnancy[MeSH Terms]) OR (pregnant woman[MeSH Terms])) OR (pregnant women[MeSH Terms])) OR (women, pregnant[MeSH Terms])) OR (woman, pregnant[MeSH Terms])</p> <p>#29. (7 AND 28) Filters: Infant: birth-23 months, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years</p> <p>#30. (((adolescence[MeSH Terms]) OR (adolescent[MeSH Terms])) OR (adolescence)) OR (adolescent)</p> <p>#31. (7 AND 31)</p> <p>#32. (287 AND 31)</p>
Referencias identificadas	<p>Total Pubmed: 672</p> <p>Total MEDLINE/EMBASE: 586</p> <p>Total: 1258</p> <p>Total duplicados 127</p> <p>Total evaluados por título y resumen: 1131</p> <p>Excluidos por título y resumen: 1069</p> <p>Evaluados en texto completo: 68</p>

	Excluidas en texto completo: 55 RSL evaluadas con ROBIS: 13
--	--

Búsquedas de estudios primarios

RSL N° 2. Categoría profilaxis de oportunistas: Infecciones oportunistas.

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	2016-2021
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(("hild"[MeSH Terms" OR "hild"[All Fields" OR "chi"dren"[All Fields" OR "ch"Id s"[All Fields" OR "child"en s"[All Fields" OR "chi"rens"[All Fields" OR "c"ilds"[All Fields" OR "chi"dren"[Title/Abstract" OR "HIV"[Title/Abstract])"AND "prophy"axis"[Title/Abstract]"AND "opportunistic infe"tion"[Title/Abstract].
Referencias identificadas	46

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	Cochrane
Plataforma	Cochrane library
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021

Rango de fecha de búsqueda	2016-2021
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(HIV):ti,ab,kw“OR (“hild”):ti,ab,kw OR (Children):ti,ab,kw AND (prophylaxis):ti,ab,kw “ND (“opportunistic infe”tion”):ti,ab,kw (Word variations have been searched).
Referencias identificadas	915

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	Google
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	10 primeras páginas
Estrategia de búsqueda	HIV AND opportunistic AND prophylaxis AND child.
Referencias identificadas	100

RSL N° 3. Categoría profilaxis de oportunistas: Candidiasis.

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	MEDLINE

Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	2016-2021
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("child"[MeSH Terms] OR "Child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "ch"ld s"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "c"ilds"[All Fields] OR "chi"dren"[Title/Abstract] OR "HIV"[Title/Abstract]) AND "prophy"axis"[Title/Abstract] AND ("ca"didia"[MeSH Terms] OR "candida"[All Fields] OR "can"idae"[All Fields] OR "can"idas"[All Fields])
Referencias identificadas	54

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	COCHRANE
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	2016-2021
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(child):ti,ab,kw AND (HIV):ti,ab,kw AND (prophylaxis):ti,ab,kw AND ("Candida"):ti,ab,kw.
Referencias identificadas	2

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	Google
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Estrategia de búsqueda	HIV AND candidiasis AND prophylaxis AND child.

Referencias identificadas	100
---------------------------	-----

RSL N°4 Categoría profilaxis de oportunistas: coccidiomicosis.

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	MEDLINE
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	2016-2021
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("Child"[MeSH Terms" OR "child"[All Fields" OR "children"[All Fields" OR "child s"[All Fields" OR "children"[All Fields" OR "children"[All Fields" OR "child"[All Fields" OR "children"[Title/Abstract" OR "HIV"[Title/Abstract])"AND "prophylaxis"[Title/Abstract]"AND "Coccidioidomycosis"[Title/Abstract].
Referencias identificadas	2

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	COCHRANE
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	2016-2021
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(child):ti,ab,kw AND (HIV):ti,ab,kw AND (prophylaxis):ti,ab,kw "ND ("coccidiomycosis"):ti,ab,kw.
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	Google
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Estrategia de búsqueda	HIV AND coccidiomycosis AND prophylaxis AND child.
Referencias identificadas	100

RSL N°5. Categoría profilaxis de oportunistas: Criptosporidiosis.

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	MEDLINE
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	2016-2021
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("child"[MeSH Terms" OR "child"[All Fields" OR "children"[All Fields" OR "child"[All Fields" OR "children"[All Fields" OR "children"[All Fields" OR "child"[All Fields" OR "children"[Title/Abstract" OR "HIV"[Title/Abstract])"AND "prophylaxis"[Title/Abstract]"AND "Cryptosporidiosis"[Title/Abstract]
Referencias identificadas	2

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	COCHRANE
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	2016-2021

	OR""HIV"[Title/Abstract]"AND "prophy"axis"[Title/Abstract]"AND "Histoplas"osis"[Title/Abstract]
Referencias identificadas	7

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	COCHRANE
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Rango de fecha de búsqueda	2016-2021
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(child):ti,ab,kw AND (HIV):ti,ab,kw AND (prophylaxis):ti,ab,kw "ND ("histoplas"osis"):ti,ab,kw. 0
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	Google
Fecha de búsqueda	03 febrero 2021
Estrategia de búsqueda	HIV AND hitoplasmosis AND prophylaxis AND child. 100

RSL N° 8. Categoría profilaxis de oportunistas: Criptococosis

Tipo de búsqueda	Actualización de RSL de Awotiwon et al (62)
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials
Plataforma	Cochrane (CENTRAL)

Fecha de búsqueda	10/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	2018-
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1 MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees (12583)</p> <p>#2 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees (3080)</p> <p>#3 hiv or hiv-1* or hiv-2* or hiv1 or hiv2 or (hiv near infect*) or (human immunodeficiency virus) or (human immunodeficiency virus) or (human immune-deficiency virus) or (human immunodeficiency virus) or (human immune deficiency virus) or (human immunodeficiency virus) or (acquired immunodeficiency syndrome) or (acquired immunodeficiency syndrome) or (acquired immunodeficiency syndrome) or (acquired immunodeficiency syndrome) or (acqui122ttawaimmun* deficiency syndrome):ti,ab,kw (Word variations have been searched) (27890)</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Lymphoma, AIDS-Related] this term only (21)</p> <p>#5 MeSH descriptor: [Sexually Transmitted Diseases, Viral] this term only (28)</p> <p>#6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 Publication Year from 2018 to present (13753)</p> <p>#7 prevent* or prophyl* or chemoprevent* or chemoprophyla*:ti,ab,kw (Word variations have been searched) (244472)</p> <p>#8 MeSH descriptor: [Antifungal Agents] explode all trees (1747)</p> <p>#9 azole* or fluconazole or amphotericin or flucytosine or voriconazol122ttawa122alucan or itraconazole:ti,ab,kw (Word variations have been searched) (3404)</p> <p>#10 #7 or #8 or #9 Publication Year from 2018 to present (92086)</p> <p>#11 #6# and #10 Publication Year from 2018 to present (1592)</p>
Referencias identificadas	<p>1592</p> <p>Pubmed (841)</p> <p>Embase (931)</p> <p>CT.gov (314)</p> <p>ICTRP (75)</p> <p>CINAHL (25)</p>

Tipo de búsqueda	Actualización de RSL Awotiwon et al (62)
Base de datos	PubMed
Plataforma	NIH
Fecha de búsqueda	10/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1 Search: (((((((((((HIV Infections[MeSH]) OR (HIV[MeSH])) OR (hiv[tiab])) OR (hiv-1*[tiab])) OR (hiv1[tiab])) OR (hiv2[tiab])) OR (hiv infect*[tiab])) OR (human immunodeficiency virus[tiab])) OR (human immune-deficiency virus[tiab])) OR (((humanimmun*[tiab]) AND (deficiency virus[tiab])))) OR (acquired immunodeficiency syndrome[tiab])) OR (acquired immune-deficiency syndrome[tiab])) OR (((acquiredimmun*[tiab]) AND (deficiency syndrome[tiab])))) Sort by: Publication Date (412346)</p> <p>#2 Search: (((((((((((HIV Infections[MeSH]) OR (HIV[MeSH])) OR (hiv[tiab])) OR (hiv-1*[tiab])) OR (hiv1[tiab])) OR (hiv2[tiab])) OR (hiv infect*[tiab])) OR (human immunodeficiency virus[tiab])) OR (human immune-deficiency virus[tiab])) OR (((humanimmun*[tiab]) AND (deficiency virus[tiab])))) OR (acquired immunodeficiency syndrome[tiab])) OR (acquired immune-deficiency syndrome[tiab])) OR (((acquiredimmun*[tiab]) AND (deficiency syndrome[tiab])))) Filters: from 2018–1/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date (45440)</p> <p>#3 Search: (((prevent* [Title/Abstract]) OR (prophyl* [Title/Abstract])) OR (chemoprevent* [Title/Abstract])) OR (chemoprophyla* [Title/Abstract]) Filters: from 2018–1/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date (279859)</p> <p>#4 Search: (((((((((((Antifungal agents[mh]) OR (azole*[tiab])) OR (fluconazole[tiab])) OR (amphotericin[tiab])) OR (voriconazole[tiab])) OR (itraconazole[tiab])) OR (rifampin[tiab])) OR (5-FC[tiab])) Filters: from 2018–1/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date (10969)</p> <p>#5 Search: (((((((randomized controlled trial [pt]) OR (controlled clinical trial [pt])) OR (placebo [tiab])) OR (drug therapy [sh])) OR (randomly [tiab])) OR (trial [tiab])) OR (groups [tiab])) NOT ((animals [mh] NOT humans [mh])) Filters: from 2018–1/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date (640635)</p>

	<p>#6 Search: (((((((((((((HIV Infections[MeSH] OR (HIV[MeSH])) OR (hiv[tiab])) OR (hiv-1*[tiab])) OR (hiv1[tiab])) OR (hiv2[tiab])) OR (hiv infect*[tiab])) OR (human immunodeficiency virus[tiab])) OR (human immune-deficiency virus[tiab])) OR (((h124ttawaimmun*[tiab] AND (deficiency virus[tiab]))) OR (acquired immunodeficiency syndrome[tiab])) OR (acquired immune-deficiency syndrome[tiab])) OR (((acq124ttawaimmun*[tiab] AND (deficiency syndrome[tiab]))) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) AND (((prevent* [Title/Abstract]) OR (prophyl* [Title/Abstract])) OR (chemoprevent* [Title/Abstract])) OR (chemoprophyla* [Title/Abstract] AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) AND (((((((((((Antifungal agents[mh] OR (azole*[tiab])) OR (fluconazole[tiab])) OR (amphotericin[tiab])) OR (flucytosine[tiab])) OR (voriconazole[tiab]))124ttawa124alucan[tiab])) OR (itraconazole[tiab])) OR (rifampin[tiab])) OR (5-FC[tiab] AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) AND (((((((randomized controlled trial [pt]) OR (controlled clinical trial [pt])) OR (placebo [tiab])) OR (drug therapy [sh])) OR (randomly [tiab])) OR (trial [tiab])) OR (groups [tiab])) NOT ((animals [mh] NOT humans [mh])) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) Filters: from 2018-1/1 - 3000/12/12 Sort by: Publication Date (39)</p> <p>#16 Search: ("Cryptococ"osis"[Mesh] OR "Meningitis, Cryptoc"ccal"[Mesh]) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat]) OR ((cryptococcosis OR cryptococcoses OR torulosi124ttawa124atloses OR cryptococca124ttawa124ationcocal OR cryptococcus OR toruloma OR torulomas) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) Sort by: Publication Date (2146)</p> <p>#17 Search: ("Cryptococ"osis"[Mesh] OR "Meningitis, Cryptoc"ccal"[Mesh]) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat]) OR ((cryptococcosis OR cryptococcoses OR torulosi124ttawa124atloses OR cryptococca124ttawa124ationcocal OR cryptococcus OR toruloma OR torulomas) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) AND (((((((((((((((HIV Infections[MeSH] OR (HIV[MeSH])) OR (hiv[tiab])) OR (hiv-1*[tiab])) OR (hiv1[tiab])) OR (hiv2[tiab])) OR (hiv infect*[tiab])) OR (human immunodeficiency virus[tiab])) OR (human immune-deficiency virus[tiab])) OR (((h124ttawaimmun*[tiab] AND (deficiency virus[tiab]))) OR (acquired immunodeficiency syndrome[tiab])) OR (acquired immune-deficiency syndrome[tiab])) OR (((acq124ttawaimmun*[tiab] AND (deficiency syndrome[tiab]))) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) AND (((prevent* [Title/Abstract]) OR (prophyl* [Title/Abstract])) OR (chemoprevent* [Title/Abstract])) OR (chemoprophyla* [Title/Abstract] AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) AND (((((((((((Antifungal agents[mh] OR (azole*[tiab])) OR (fluconazole[tiab])) OR (amphotericin[tiab])) OR (flucytosine[tiab])) OR (voriconazole[tiab]))124ttawa124alucan[tiab])) OR (itraconazole[tiab])) OR (rifampin[tiab])) OR (5-FC[tiab] AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) AND (((((((randomized controlled trial [pt]) OR (controlled clinical trial [pt])) OR (placebo [tiab])) OR (drug therapy [sh])) OR (randomly [tiab])) OR (trial [tiab])) OR (groups [tiab])) NOT ((animals [mh] NOT humans [mh])) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) AND (2018/1/1:3000/12/12[pdat])) Sort by: Publication Date (24)</p>
Referencias identificadas	24

Tipo de búsqueda	Actualización Awotiwon et al (62)
Base de datos	EMBASE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	10/12/2020
Rango de fecha de búsqueda	2018-2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>1 'human immunodeficiency virus infection'/exp or 'human immunodeficiency virus infection'.mp. or 'human immunodeficiency virus'/exp or 'human immunodeficiency virus'.mp. or 'human immunodeficiency virus':ab,ti.mp. or 'human immunodeficiency virus':ab,ti.mp. or 'human immune+deficiency virus': ab,ti.mp. or 'human immunodeficiency virus':ab,ti.mp. or 'human immune+deficiency virus':ab,ti.mp. or hiv:ab,ti.mp. or 'hiv-1': ab,ti.mp. or 'hiv-2':ab,ti.mp. or 'acquired immunodeficiency syndrome':ab,ti.mp. or 'acquiredimmune+deficiency syndrome':ab,ti.mp. or 'acquired immunodeficiency syndrome':ab,ti.mp. or 'acquired immune+deficiency syndrome':ab,ti.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (565339)</p> <p>2 'randomized controlled trial'/de or 'randomized controlled trial'.mp. or random*:ab,ti.mp. or trial:ti.mpor al locat*:ab,ti.mp. or factorial*:ab,ti.mp. or placebo*:ab,ti.mp. or assign*:ab,ti.mp. or volunteer*:ab,ti.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (3659491)</p> <p>3 'crossover procedure'/de or 'crossover procedure'.mp. or 'double-blind procedure'/de or 'double-blind procedure'.mp. or 'single-blind procedure'/de or 'single-blind procedure'.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (2616)</p> <p>4 (crossover or cross-over).ab. or (crossover or cross-over).ti. (1094)</p> <p>5 2 or 3 or 4 (36933)</p> <p>6 antifungal agent.mp. or exp antifungal agent/ (369299)</p>

	<p>7 (fluconazole or amphotericin or flucytosine or voriconazol126ttawa126alucan or itraconazole or rifampin or 5-FC).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, devicemanufacturer, drugmanufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (121693)</p> <p>8 (prevent* or prophyl* or chemoprevent* or chemoprophyla*:.).ab. or (prevent* or prophyl* or chemoprevent* or chemoprophyla*:.).ti. (2095715)</p> <p>9 prophylaxis/ (113573)</p> <p>10 6 or 7 (382230)</p> <p>11 8 or 9 (2119591)</p> <p>12 1 and 5 and 10 and 11 (715)</p> <p>13 Limit 2018- (68)</p>
Referencias identificadas	68

RSL N° 9. Categoría profilaxis de oportunistas: Tuberculosis

Tipo de búsqueda	Actualización de RSL Zunza M et al (63).	
Base de datos	Medline	
Plataforma	Pubmed	
Fecha de búsqueda	27 de diciembre de 2020	
Rango de fecha de búsqueda	Febrero de 2017 a diciembre de 2020	
Restricciones de lenguaje	Ninguno	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	<p>#1 HIV [MeSH] 10342</p> <p>#2 HIV Infections [MeSH] 26743</p> <p>#3 Human Immunodeficiency Virus [Title/Abstract] 9456</p> <p>#3 Human Immunodeficiency Viruses [Title/Abstract] 69</p> <p>#4 Human T Cell Lymphotropic Virus Type III [Title/Abstract] 15</p> <p>#5 AIDS Virus [Title/Abstract] 36</p>	

#6 Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus [Title/Abstract]	6
#7 Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus [Title/Abstract]	3
#8 Acquired immunodeficiency syndrome [Title/Abstract]	1239
#9 Acqu127ttawammuno-deficiency syndrome [Title/Abstract]	23
#10 HIV 1 [Title/Abstract]	7564
#11 HIV 2 [Title/Abstract]	350
#12 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	54778
#13 Child [Mesh]	17259
#14 Minors [Mesh]	390
#15 Child, Preschool [Mesh]	102794
#16 Preschool Children [Title/Abstract]	43
#17 Children [Title/Abstract]	236673
#18 Infant, Newborn [Mesh]	78510
#19 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	381237
#20 Antitubercular Agents [Mesh]	5603
#21 Isoniazid [Mesh]	1062
#22 Anti Tuberculosis [Title/Abstract]	1332
#23 Tuberculostatic Agents [Title/Abstract]	2
#24 Antitubercular Drug [Title/Abstract]	96
#25 Antibiotics, Antitubercular [Mesh]	430
#26 #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	6580
#27 Chemoprevention [Mesh]	3512
#28 Chemoprophylaxis [Title/Abstract]	819
#29 Antibiotic Prophylaxis [Mesh]	2215
#30 Antibiotic Premedication [Title/Abstract]	1

	#31 #26 OR #27 OR #28 OR #29 #32 #31 OR #26 OR #19 OR #12 AND (2017:2021[pdat]))	4162
Referencias identificadas	17	

Tipo de búsqueda	Actualización de RSL Zunza M et al (63).	
Base de datos	EMBASE	
Fecha de búsqueda	25 de diciembre de 20	
Rango de fecha de búsqueda	Febrero de 2017 a diciembre de 2020	
Restricciones de lenguaje	Ninguno	
Otros límites	Ninguno	
Estrategia de búsqueda	#1 'human immunodeficiency virus infe'tion'exp 'human immunodeficiency 'irus'/ex' OR 'human immunodeficiency 'irus':ab,t' OR 'h128ttawammuno+deficiency 'irus':ab,t' OR 'human immunedeficiency 'irus':ab,t' OR 'human immune-deficiency 'irus':ab,ti OR hiv:ab,t' OR "iv-1':ab,t' OR "iv-2':ab,t' OR 'acquired immunodeficiency syn'rome':ab,t' OR 'acqu128ttawammuno+deficiency syn'rome':ab,t' OR 'acquired immunedeficiency syn'rome':ab,t' OR 'acquired immune-deficiency syn'rome':ab,ti' #2 'randomized controlled 'rial'/d' OR 'randomized controlled 'rial' OR random*:ab,ti OR trial:t128ttawa128alocat*:ab,ti OR factorial*:ab,ti OR	555524

	<p>placebo*:ab,ti OR assign*:ab,ti OR volunteer*:ab,t' OR 'crossover proc'dure'/d' OR 'crossover proc'dure' OR 'double-blind proc'dure'/d' OR 'double-blind proc'dure' OR 'single-blind proc'dure'/d' OR 'single-blind proc'dure' OR (singl*:ab,ti AND andblind*:ab,ti) OR crossover*:ab,ti OR cross+over*:ab,t'</p> <p>#3 'a'imal'/d' OR 'animal exper'ment'/de OR 'invert'e'rate'/d' OR 'animal t'ssue'/e OR 'animal'cell'/d' OR 'non'uman'/de'</p> <p>#4 'uman'/d' OR 'normal 'uman'/d' OR 'human 'cell'/de</p> <p>#5 #3 AND #4</p> <p>#6 #3 NOT #5</p> <p>#7 #2 NOT #6</p> <p>#8 'tubercu'osis'/exp OR tuberculosis:ab,ti OR tuberculos:ab,ti OR tb:ab,t'</p> <p>#9 'chemopreve'tion'/de OR chemoprevention:ab,t' OR 'chemoprophy'axis'/de OR chemoprophylaxis:ab,ti OR prophylaxis:ab,ti OR ((antitubercular NEXT/1(agent* OR drug*)):ab,ti) 'R ((anti tuber'ular' NEXT/1 (agent* OR drug*)):ab,ti) OR((antituberculosis NEXT/1 (agent* OR drug*)):ab,ti) OR 'tuberculostatic 'gent'/de OR (tuberculostatic NEXT/1 agent*):ab,ti' OR 'preventive th'rapy':ab,ti</p> <p>#10 #1 AND #7 AND #8 AND #9'</p> <p>#11'i'fant'/exp OR infant:ab,ti OR infants:ab,ti OR :ab,ti OR toddler*:ab,ti OR preterm*:ab,t129ttawa129atmatur*:ab,t129ttawa129atimatur*:ab,ti OR baby:ab,ti OR babies:ab,ti OR neonat*:ab,ti OR newborn:ab,ti OR preschool*:ab,ti OR pre+school*:ab,t' OR "hild'/exp OR child*:ab,ti OR kindergar*:ab,ti OR pupil*:ab,ti OR schoolchild*:ab,ti OR teen*:ab,ti OR youth:ab,ti OR youths:ab,ti OR youngster*:ab,t' OR 'young p'rson':ab,t' OR 'young pe'sons':ab,t' OR 'young p'ople':ab,t' OR 'm'nors'/exp OR minors:ab,i OR'pu'erty'/exp OR Puberty:ab,ti OR pubescen*:ab,ti OR prepubescen*:ab,ti OR paediatric*:ab,ti OR pediatric*:ab,ti OR peadiatric*:ab,t' OR 'sc'ools'/exp OR school*:ab,ti OR kid:ab,ti OR kids:ab,ti OR boy*:ab,ti OR girl*:ab,ti OR creche*:ab,ti OR highschool*:ab,i OR'juv'nile'/exp OR juvenil*:ab,t' OR 'adole'cent'/exp OR adolescen*:ab,ti OR ((under NEXT/1 ag*):ab,ti)129ttawa129aderag*:ab,ti</p> <p>#12 #10 AND #11</p>	<p>2609468</p> <p>8613633</p> <p>22834944</p> <p>2180938</p> <p>6432694</p> <p>2330376</p> <p>385082</p> <p>239874</p>
--	---	--

	#13 #12 AND (2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py)	627
		5479295
		173
Referencias identificadas	44	

Tipo de búsqueda	Actualización de RSL Zunza M et al (63).
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	27 de diciembre de 2020
Rango de fecha de búsqueda	Febrero de 2017 a diciembre de 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguno

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	""VIH""and "Quimioprofi"axis" and "antituberculosos" or "isoniazida" [Palabras] an" or "2017" or "2"18" "2019" Or "2020" [año de publicación]
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane
Plataforma	
Fecha de búsqueda	27 de diciembre de 2020
Rango de fecha de búsqueda	Abril de 2016 a diciembre de 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	HIV AND C hemo-prophylaxis
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	CENTRAL
Plataforma	
Fecha de búsqueda	27 de diciembre de 2020
Rango de fecha de búsqueda	Febrero de 2017 a diciembre de 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Search #1 MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees #2 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees

	<p>#3 hiv or hiv-1* or hiv-2* or hiv1 or hiv2 or (hiv near infect*) or (human immunodeficiency virus) or (human immunodeficiency virus) or (human immune-deficiency virus) or (h132ttawammuno-deficiency virus) or (human immune deficiency virus) or (h132ttawammuno deficiency virus) or (acquired immunodeficiency syndrome) or (acquired immunodeficiency syndrome) or (acq132ttawammuno-deficiency syndrome) or (acquired immune-deficiency syndrome) or (acq132ttawaimmun* deficiency syndrome)</p> <p>#4 #1 OR #2 OR #3</p> <p>#5 MeSH descriptor: [Antitubercular Agents] explode all trees</p> <p>#6 MeSH descriptor: Isoniazid explode all trees</p> <p>#7 MeSH descriptor: Antibiotics, Antitubercular explode all trees</p> <p>#8 #5 OR #6 OR #7</p>
--	--

RSL N° 10. Categoría vacunación: Actualización RSL Barte 2014, fiebre amarilla.

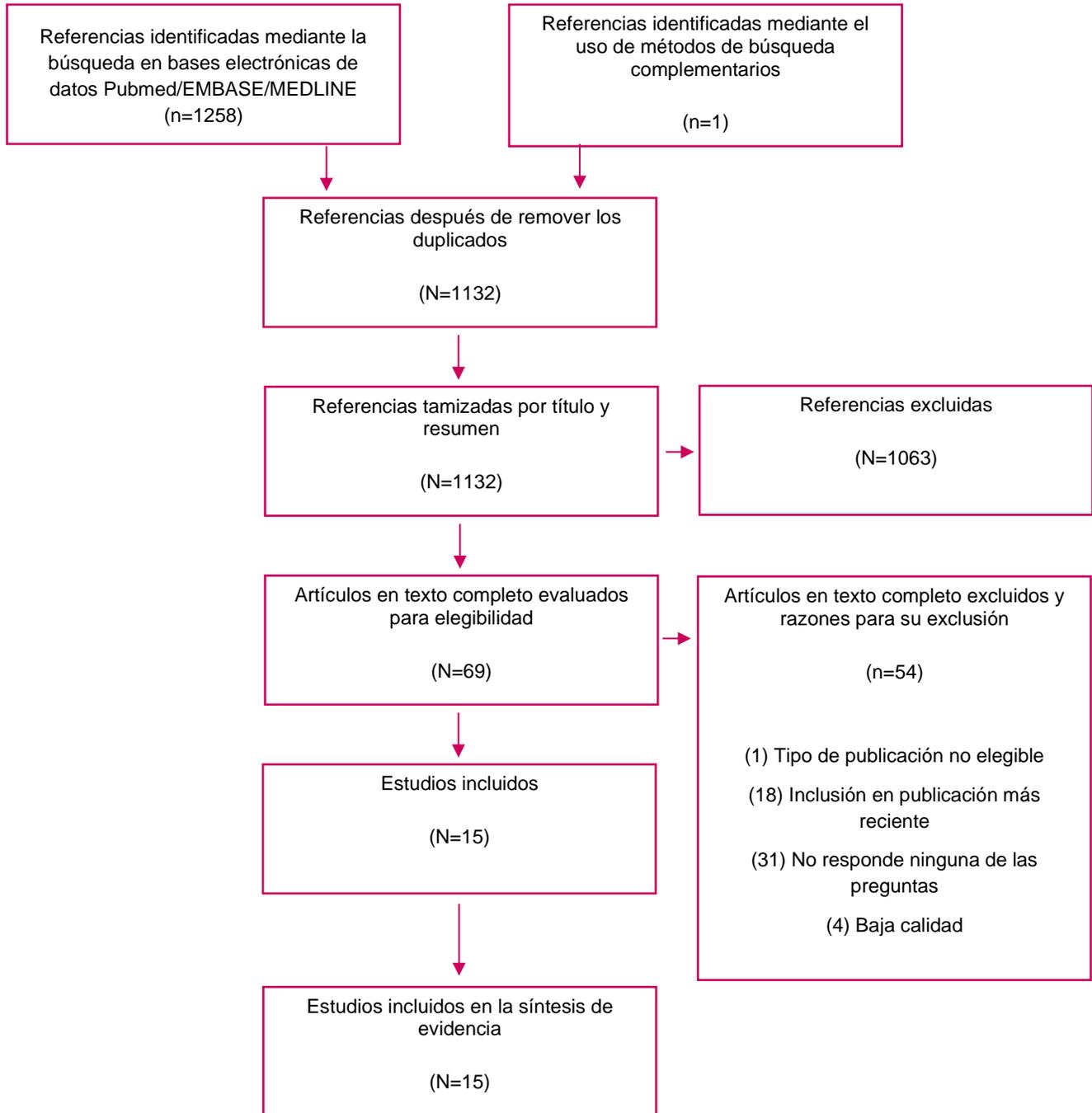
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	13/03/2021
Rango de fecha de búsqueda	2014-2021
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>((("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields] OR "child s"[All Fields] OR "children s"[All Fields] OR "childrens"[All Fields] OR "childs"[All Fields])) OR "child*" [All Fields]) AND ("yellow fever"[MeSH Terms] OR ("yellow"[All Fields] AND "fever"[All Fields]) OR "yellow fever"[All Fields]) AND "vaccin*" [All Fields] AND ("effect"[All Fields] OR "effecting"[All Fields] OR "effective"[All Fields] OR "effectively"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields] OR "effectivenesses"[All Fields] OR "effectives"[All Fields] OR "effectivities"[All Fields] OR "effectivity"[All Fields] OR "effects"[All Fields])) AND (2014:2021[pdat])</p>

Referencias identificadas	82
---------------------------	----

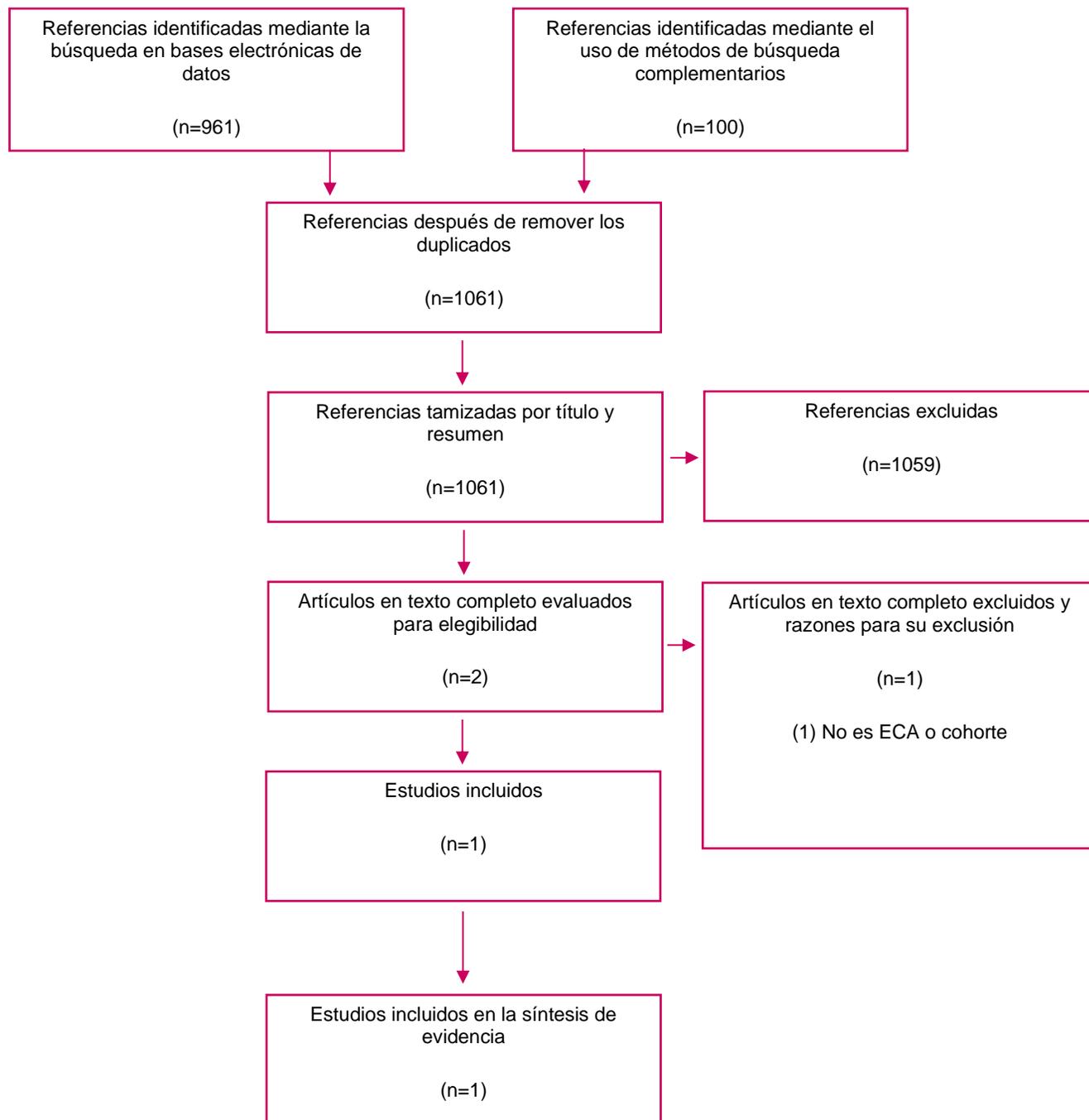
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	COCHRANE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	13/03/2021
Rango de fecha de búsqueda	2014 -2021
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	(effectiveness):ti,ab,kw AND (HIV):ti,ab,kw AND (yellow fever):ti,ab,kw AND (CHILD*):ti,ab,kw AND (vaccine):ti,ab,kw
Referencias identificadas	1

Anexo 7.4 Diagramas de flujo PRISMA

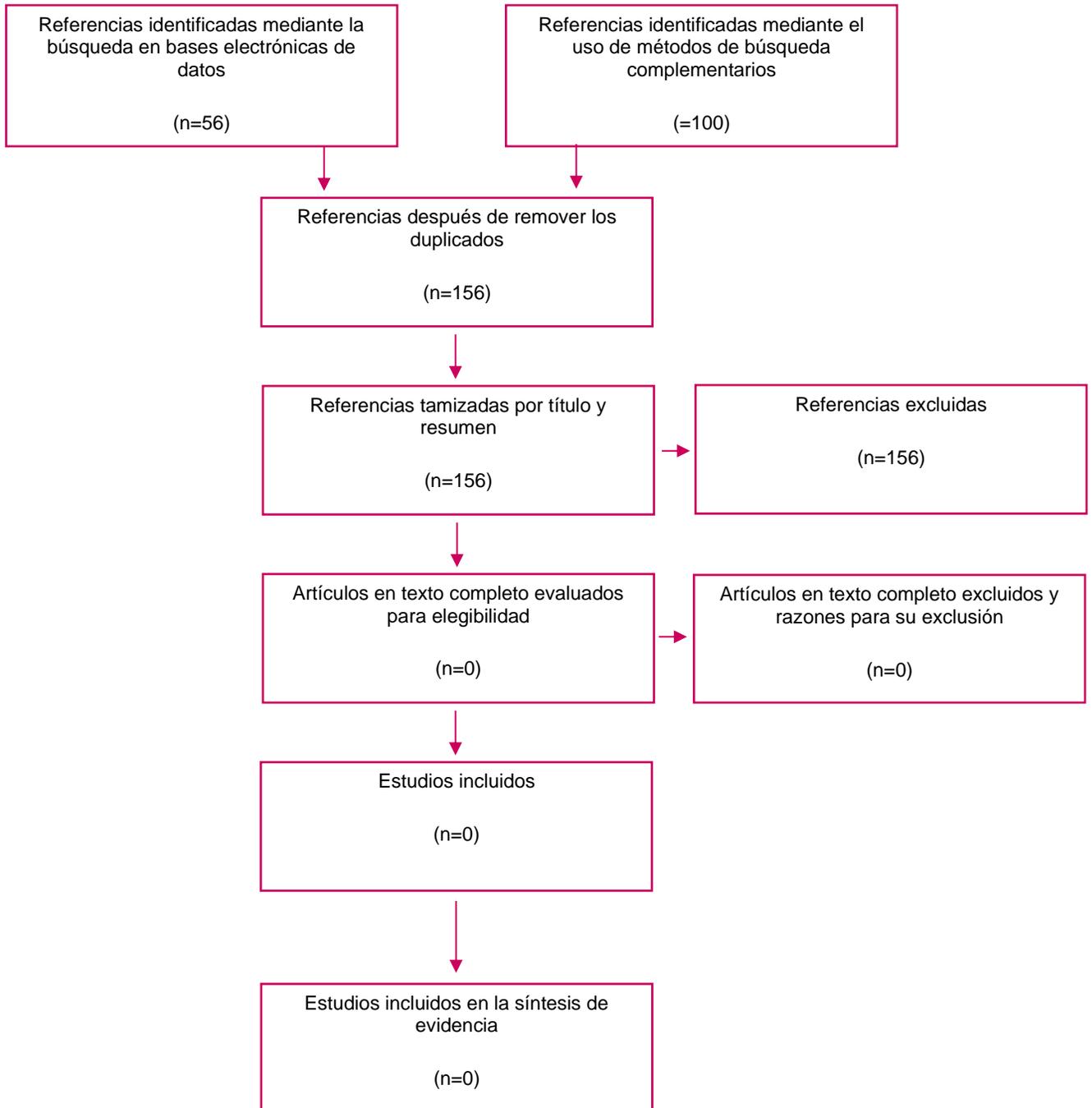
PRISMA RSL N° 1 Revisión de revisiones sistemáticas de la literatura



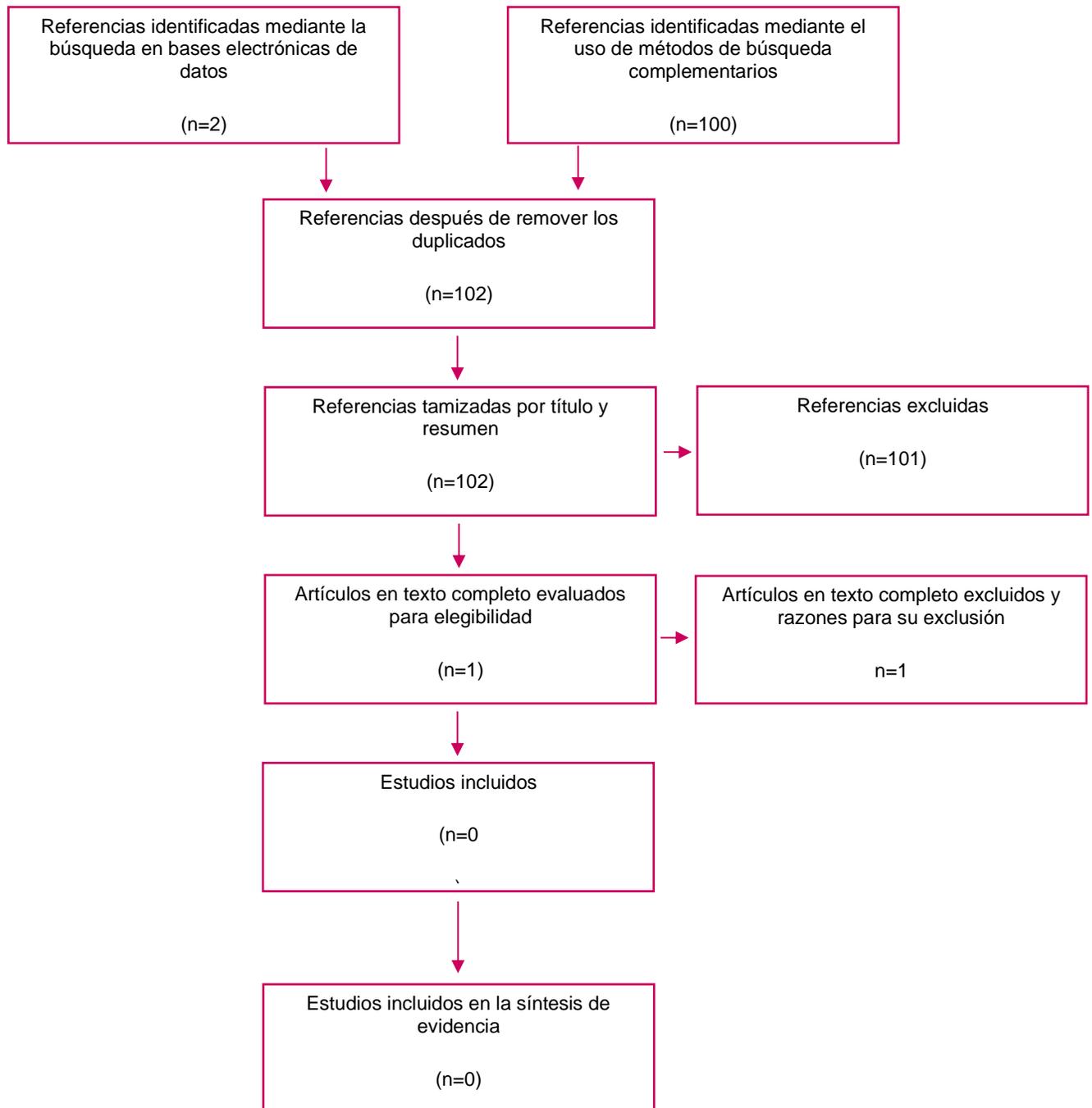
PRISMA RSL N°2 Categoría profilaxis de oportunistas: Infecciones oportunistas



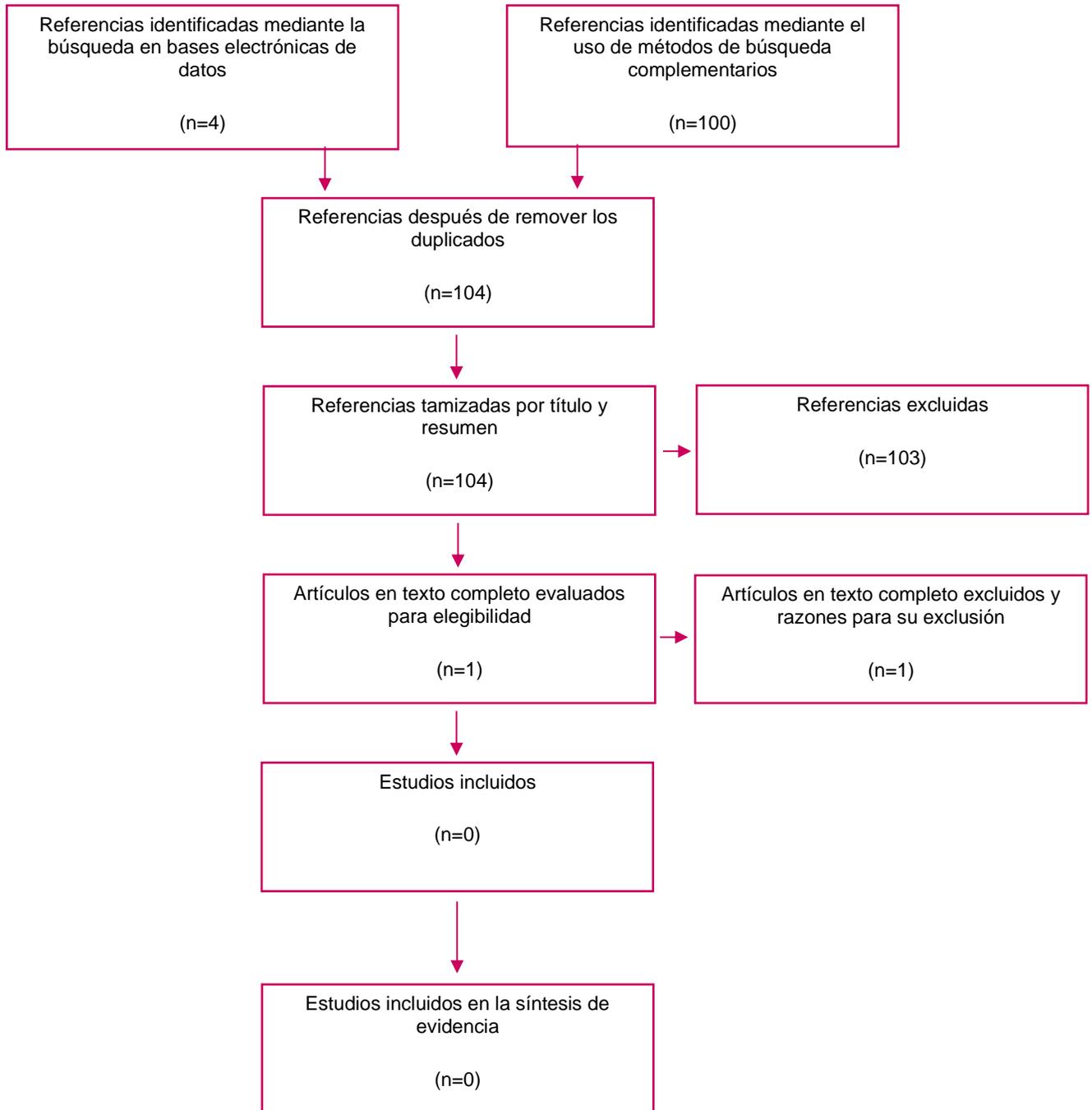
PRISMA RSL N°3 Categoría profilaxis de oportunistas: Candidiasis



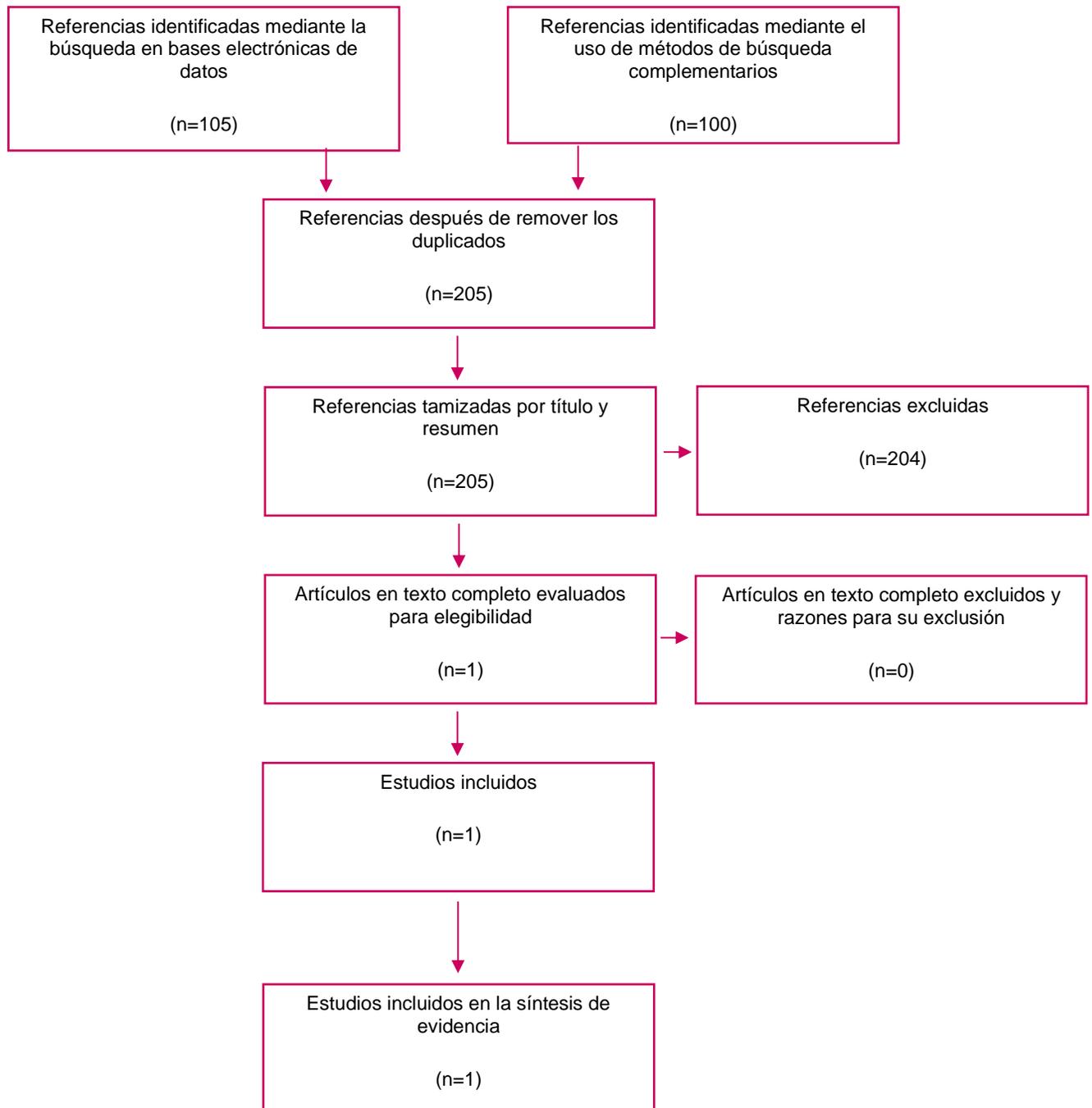
PRISMA RSL N°4 Categoría profilaxis de oportunistas: Coccidiomicosis



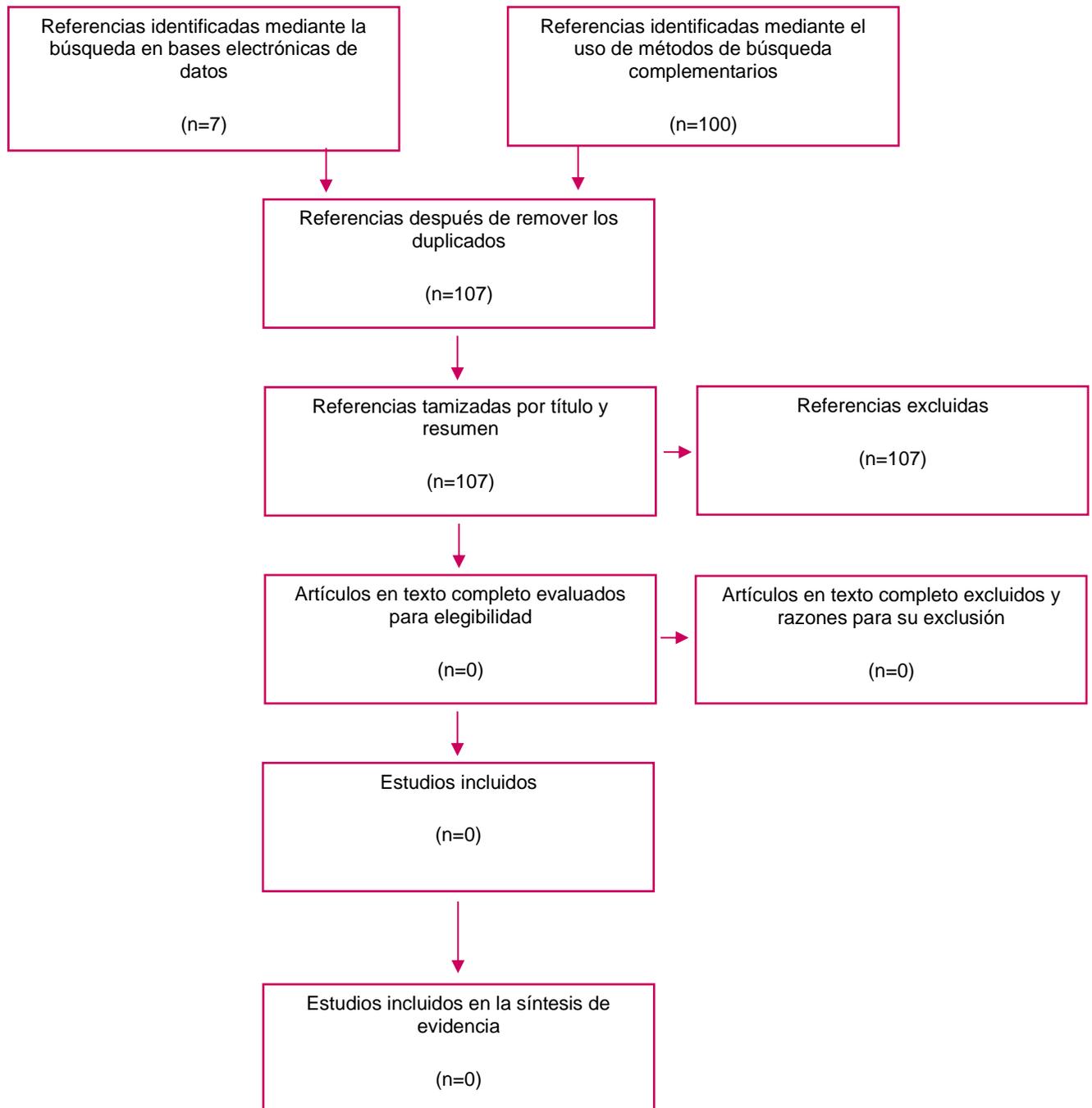
PRISMA RSL N°5 Categoría profilaxis de oportunistas: *Cryptosporidium*.



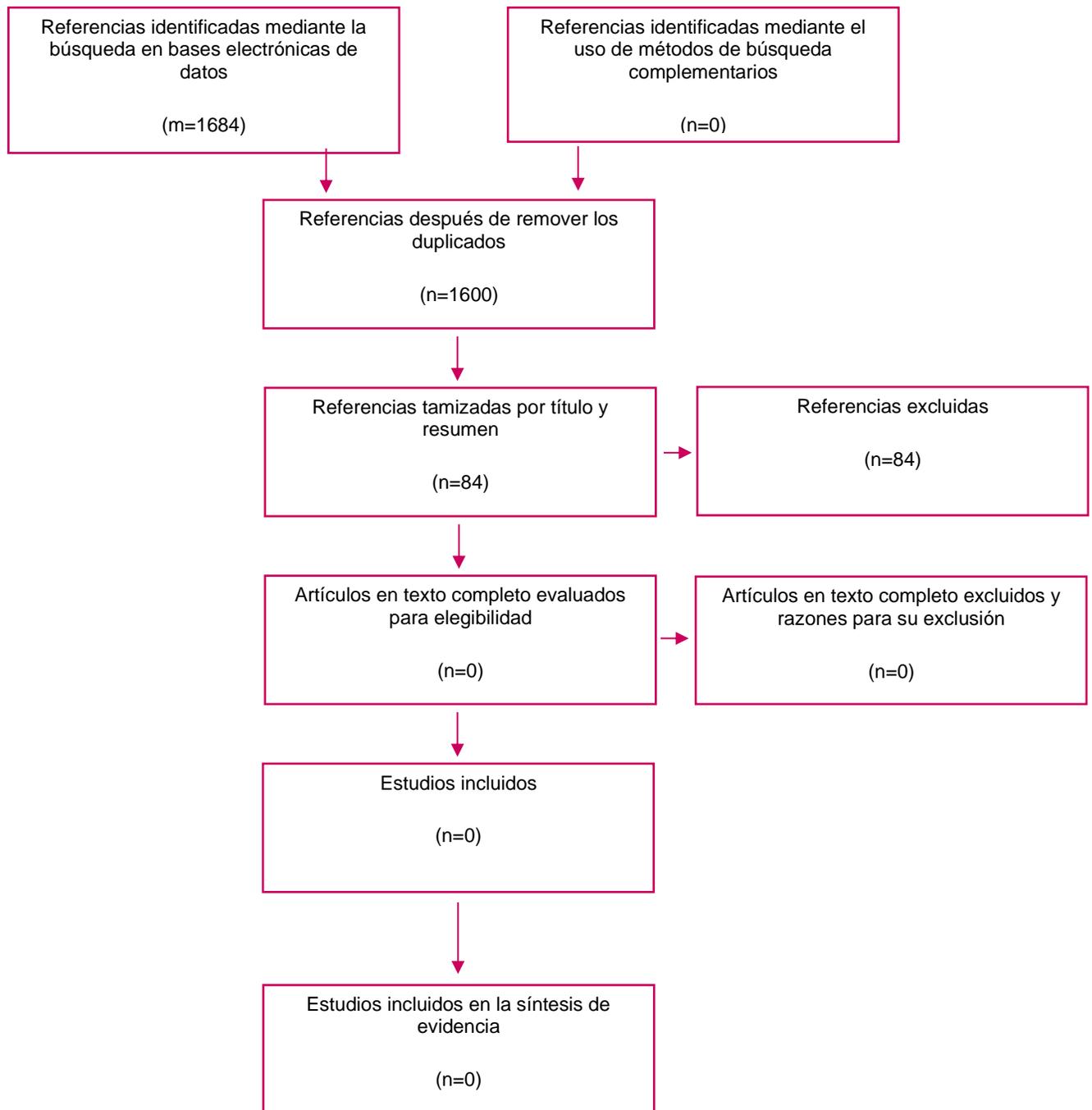
PRISMA RSL N°6 Categoría profilaxis de oportunistas: Citomegalovirus



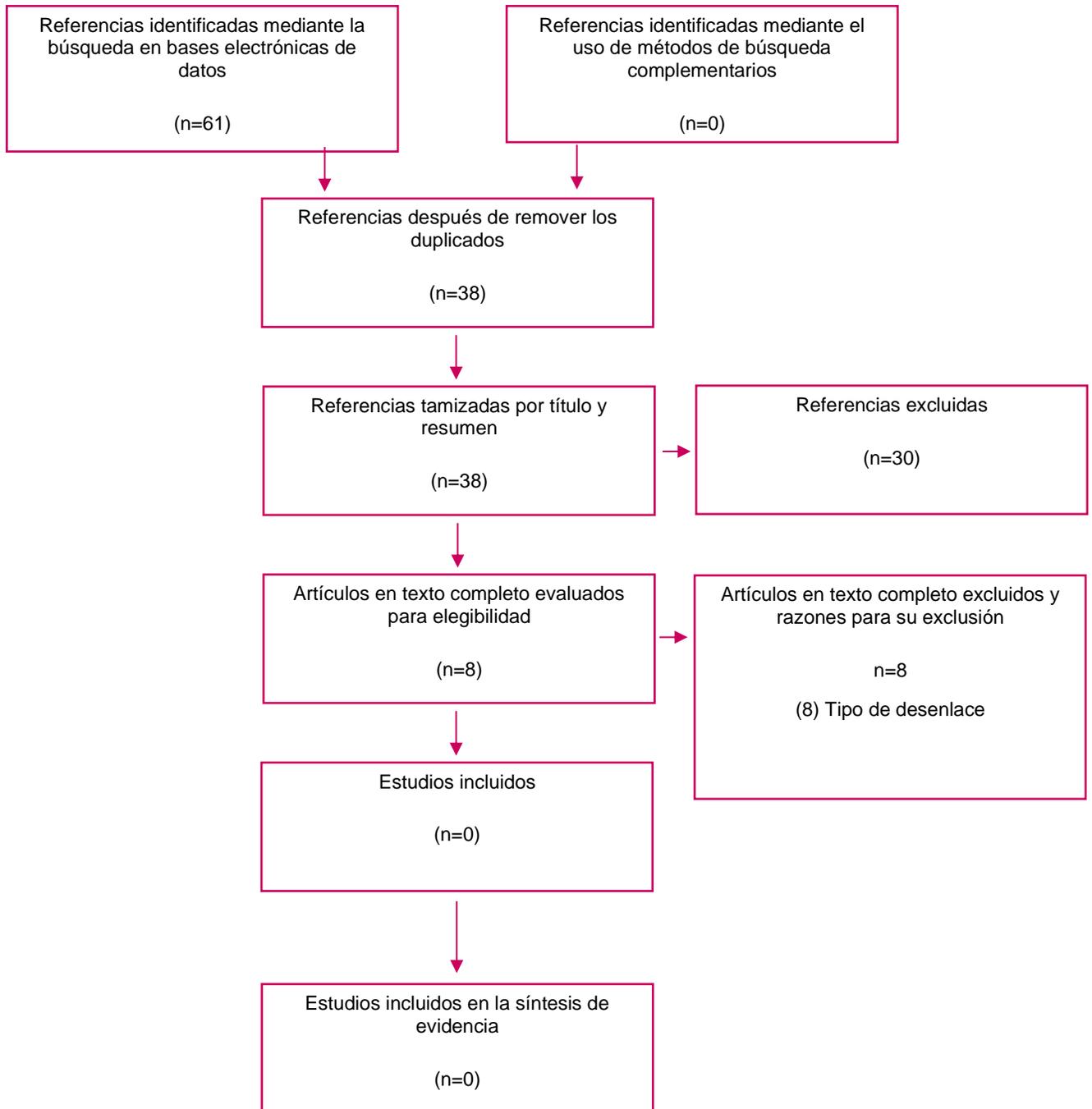
PRISMA RSL N°7 Categoría profilaxis de oportunistas: Histoplasmosis



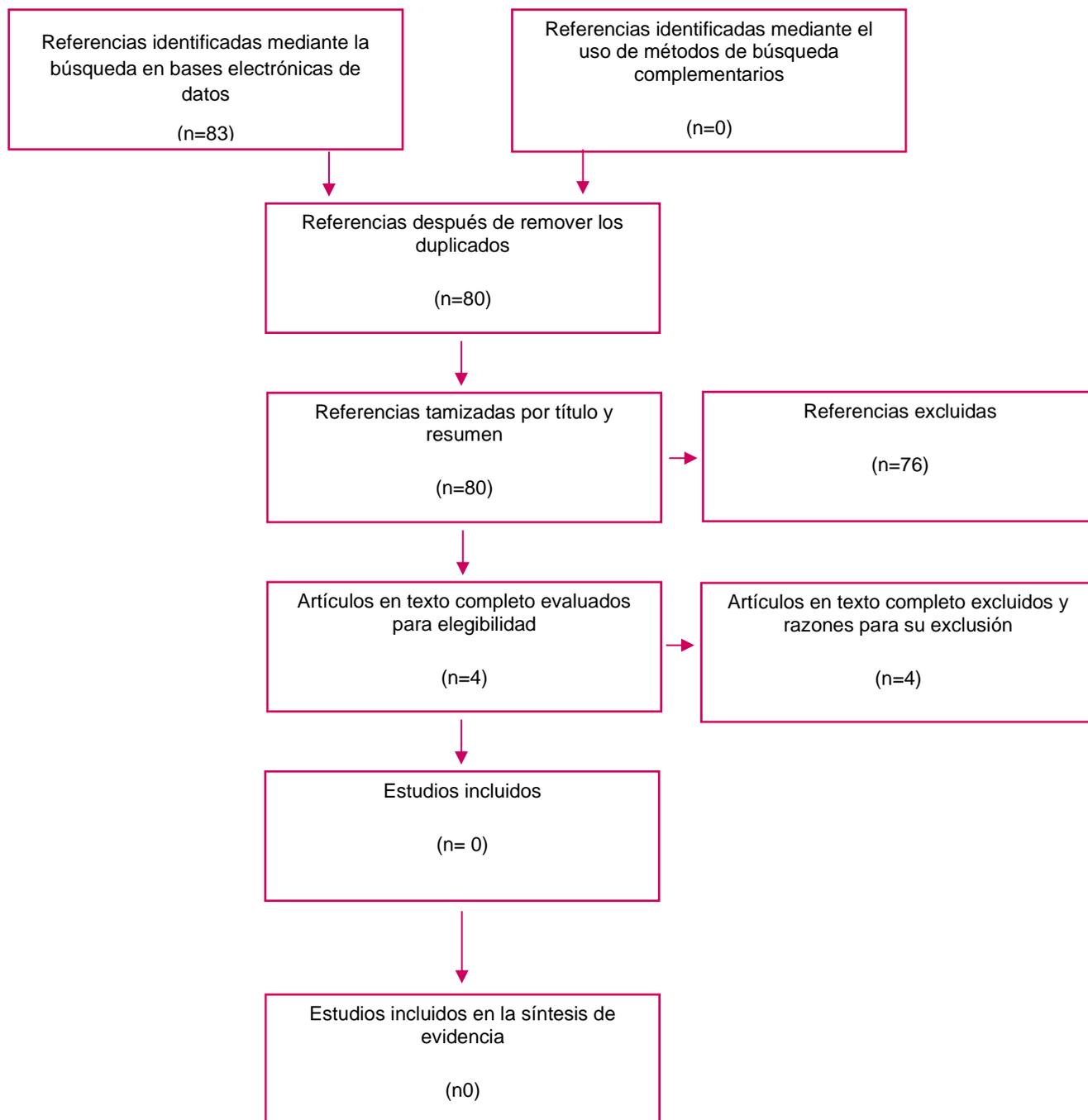
PRISMA RSL N°8 Categoría profilaxis de oportunistas: Criptococosis (actualización (57))



PRISMA RSL N°9 Categoría profilaxis de oportunistas: Tuberculosis (actualización (63))



PRISMA RSL N°10 Categoría vacunación: Fiebre amarilla (actualización (80)).



Anexo 7.5 Listado de estudios incluidos

Incluidos RSL N°1. Revisión de revisiones sistemáticas de la literatura

No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio
1	Cooper et al 2017(7)	Measuring quality of life among people living with HIV: A systematic review of reviews. Health Qual Life Outcomes.	Revisión sistemática de la literatura
2	Haghighat R et al 2019 (8)	The effects of decentralising antiretroviral therapy care delivery on health outcomes for adolescents and young adults in low- and middle-income countries: a systematic review.	Revisión sistemática de la literatura
3	Bhana et al 2020 (9)	Mental health interventions for adolescents living with HIV or affected by HIV in low- and middle-income countries: systematic review	Revisión sistemática de la literatura
4	Casale et al 2019 (10)	Recent Interventions to Improve Retention in HIV Care and Adherence to Antiretroviral Treatment among Adolescents and Youth: A Systematic Review	Revisión sistemática de la literatura
5	Reif et al 2020 (11)	Interventions to Improve Antiretroviral Therapy Adherence Among Adolescents and Youth in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review 2015-2019	Revisión sistemática de la literatura
6	Vrazo et al 2018 (12)	Interventions to significantly improve service uptake and retention of HIV-positive pregnant women and HIV-exposed infants along the prevention of mother-to-child transmission continuum of care: systematic review	Revisión sistemática de la literatura
7	MacPherson et al 2015 (13)	Service delivery interventions to improve adolescents' linkage, retention and adherence to antiretroviral therapy and HIV care	Revisión sistemática de la literatura
8	Aves et al 2018 (39).	Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people	Revisión sistemática de la literatura
9	Awotiwon et al 2018 (62)	Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people (Review)	Revisión sistemática de la literatura
10	Zunza 2018 (63)	Isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-infected children (Review)	Revisión sistemática de la literatura

11	Charan J 2018(64)	Charan J, Goyal JP, Reljic T, Emmanuel P, Patel A, Kumar A. Isoniazid for the prevention of tuberculosis in HIV-infected children: A systematic review and meta-analysis. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2018;37(8):773–80.in	Revisión sistemática de la literatura
12	Mutsaert 2018 (82)	Safety and Immunogenicity of Measles Vaccination in HIV-Infected and HIV-Exposed Uninfected Children: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática de la literatura
13	Vardajani 2019(83)	Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination against invasive pneumococcal disease among children with and those without HIV infection: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática de la literatura
14	Adetokunboh 2019 (71)	Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: a systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness	Revisión sistemática de la literatura
15	Barte 2014 (80)(80)(80)(80)	Yellow fever vaccine for patients with HIV infection.	Revisión sistemática de la literatura

No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio
1	Succi et al (84).	Immunity after Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children with and Without HIV Infection in Latin America	Estudio de cohorte

Incluidos RSL N°2. Categoría profilaxis de oportunistas: Infecciones oportunistas

No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio
1	Spyridis et al 2007(65)	The Effectiveness of a 9-Month Regimen of Isoniazid Alone versus 3- and 4-Month Regimens of Isoniazid plus Rifampin for Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children: Results of an 11-Year Randomized Study	Ensayo clínico

Incluidos RSL N° 6. Categoría profilaxis de oportunistas: Citomegalovirus

No.	Autor/Año	Título	Tipo de estudio
1	Brosgart (66)	A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals	Ensayo clínico

Anexo 7.6 Listado de estudios excluidos

Excluidos RSL N°1. Revisión de revisiones sistemática de la literatura

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1.	Abuogi et al 2016	Abuogi LL, Smith C, McFarland EJ. Retention of HIV-infected children in the first 12 months of anti-retroviral therapy and predictors of attrition in resource limited settings: A systematic review. PLoS One. 2016;11(6):1–17.	Disponibilidad de una más reciente
2.	Adetokunboh et al 2018	Adetokunboh OO, Uthman OA, Wiysonge CS. Morbidity benefit conferred by child146ttawa146ationation in relation to maternal HIV status: a meta-analysis of demographic and health surveys. Hum Vaccines Immunother [Internet]. 2018;14(10):2414–26.	Contenida en una más reciente
3.	Ambia J et al 2016	Ambia J, Mandala J. A systematic review of interventions to improve prevention of mother-to-child HIV transmission service delivery and promote retention. J Int AIDS Soc. 2016;19(1):1–11.	Contenida en una más reciente
4.	Ammon N et al 2018	Ammon N, Mason S, Corkery JM. Factors impacting antiretroviral therapy adherence among human immunodeficiency virus-positive adolescents in Sub-Saharan Africa: a systematic review. Public Health [Internet]. 2018;157(0):20–31.	No responde ninguna pregunta
5.	Arikawa S, et al 2016	Arikawa S, Rollins N, Newell ML, Becquet R. Mortality risk and associated factors in HIV-exposed, uninfected children. Trop Med Int Heal. 2016;21(6):720–34.	Contenida en una más reciente

6.	Bergman H et al 2019	Bergman H, Buckley BS, Villanueva G, Petkovic J, Garritty C, Lutje V, et al. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2019;2019(11).	No responde ninguna pregunta
7.	Beste S et al 2018	Beste S, Essajee S, Siberry G, Hannaford A, Dara J, Sugandhi N, et al. Optimal antiretroviral prophylaxis in infants at high risk of acquiring HIV: A systematic review. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2018;37(2):169–75.	No responde ninguna pregunta
8.	Bispo S et al 2017	Bispo S, Chikhungu L, Rollins N, Siegfried N, Newell ML. Postnatal HIV transmission in breastfed infants of HIV-infected women on ART: A systematic review and meta-analysis. <i>J Int AIDS Soc.</i> 2017;20(1):1–8.	Contenida en una más reciente
9.	B-Lajoie et al 2016	B-Lajoie MR, Drouin O, Bartlett G, Nguyen Q, Low A, Gavriilidis G, et al. Incidence and Prevalence of Opportunistic and Other Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy among HIV-infected Children in Low- and Middle-income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Clin Infect Dis.</i> 2016;62(12):1586–94.	Contenida en una más reciente
10.	Boerma RS et al 2016	Boerma RS, Boender TS, Bussink AP, Calis JCJ, Bertagnolio S, Rinke de Wit TF, et al. Suboptimal Viral Suppression Rates Among HIV-Infected Children in Low- and Middle-Income Countries: A Meta-analysis. <i>Clin Infect Dis [Internet].</i> 2016 Dec 15;63(12):1645–54.	Contenida en una más reciente
11.	Cao B et al 2017	Cao B, Gupta S, Wang J, Hightow-Weidman LB, Muessig KE, Tang W, et al. Social Media Interventions to Promote HIV Testing, Linkage, Adherence, and Retention: Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Med Internet Res.</i> 2017;19(11):e394.	Contenida en una más reciente
12.	Carlucci JG et al 2019	Carlucci JG, Liu Y, Clouse K, Vermund SH. Attrition of HIV-positive children from HIV services in low and middle-income countries. <i>Aids.</i> 2019;33(15):2375–86.	Contenida en una más reciente
13.	Chikhungu LC et al 2016	Chikhungu LC, Bispo S, Rollins N, Siegfried N, Newell ML. HIV-free survival at 12–24 months in breastfed infants of HIV-infected women on antiretroviral treatment. <i>Trop Med Int Heal.</i> 2016;21(7):820–8.	Contenida en una más reciente
14.	Ellington SR et al 2016	Ellington SR, Clarke KEN, Kourtis AP. Cytomegalovirus Infection in Human Immunodeficiency Virus (HIV)–Exposed and HIV-Infected Infants: A Systematic Review. <i>J Infect Dis [Internet].</i> 2016 Mar 15;213(6):891–900.	No responde ninguna pregunta

15.	Ensink RJH et al 2017	Ensink RJH, Kuper H. Is hearing impairment associated with HIV? A systematic review of data from low- and middle-income countries. <i>Trop Med Int Heal</i> [Internet]. 2017 Dec;22(12):1493–504.	No responde ninguna pregunta
16.	Ford N et al 2019	Ford N, Orrell C, Shubber Z, Apollo T, Vojnov L. HIV viral resuppression following an elevated viral load: a systematic review and meta-analysis. <i>J Int AIDS Soc</i> . 2019;22(11):1–6.	Contenida en una más reciente
17.	Goga AE et al 2017	Goga AE, Singh Y, Singh M, Noveve N, Magasana V, Ramraj T, et al. Enhancing HIV Treatment Access and Outcomes Amongst HIV Infected Children and Adolescents in Resource Limited Settings. <i>Matern Child Health J</i> . 2017;21(1).	Tipo de publicación no elegible
18.	Gupta RK et al 2018	Gupta RK, Gregson J, Parkin N, Haile-Selassie H, Tanuri A, Andrade Forero L, et al. HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis. <i>Lancet Infect Dis</i> [Internet]. 2018;18(3):346–55.	No responde ninguna pregunta
19.	Hossain M et al 2017	Hossain M, Chisti MJ, Hossain MI, Mahfuz M, Islam MM, Ahmed T. Efficacy of World Health Organization guideline in facility-based reduction of mortality in severely malnourished children from low and middle income countries: A systematic review and meta-analysis. <i>J Paediatr Child Health</i> . 2017;53(5):474–9.	No responde ninguna pregunta
20.	Jones C et al 2019	Jones C, Ritchwood TD, Taggart T. Barriers and Facilitators to the Successful Transition of Adolescents Living with HIV from Pediatric to Adult Care in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Policy Analysis. <i>AIDS Behav</i> [Internet]. 2019;23(9):2498–513.	Contenida en una más reciente
21.	Kayode I 2020 et al	Kayode I, Anaba U. Effect of Vitamin D , Selenium , or Zinc Supplementation in HIV : A Systematic Review. <i>AIDS Rev</i> . 2020;(June):9–11.	No responde ninguna pregunta
22.	Luo R 2019 et al	Luo R, Boeras D, Broyles LN, Fong Y, Hsiao NY, Kiyaga C, et al. Use of an Indeterminate Range in HIV Early Infant Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Acquir Immune Defic Syndr</i> . 2019;82(3):281–6.	No responde ninguna pregunta
23.	Low A 2016 et al	Low A, Gavriilidis G, Larke N, B-Lajoie M-R, Drouin O, Stover J, et al. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic	No responde ninguna pregunta

		Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis [Internet]. 2016 Jun 15;62(12):1595–603.	
24.	McHenry et al 2018	McHenry MS, McAteer CI, Oyungu E, McDonald BC, Bosma CB, Mpofu PB, et al. Neurodevelopment in Young Children Born to HIV-Infected Mothers: A Meta-analysis. Pediatrics. 2018;141(2).	No responde ninguna pregunta
25.	Mehtani NJ et al 2019	Mehtani NJ, Rosman L, Moss WJ. Immunogenicity and Safety of the Measles Vaccine in HIV-Infected Children: An Updated Systematic Review. Am J Epidemiol [Internet]. 2019 Jun 18;27708(February):1–19.	Contenida en una más reciente
26.	Nguyen et al KA 2016	Nguyen KA, Peer N, Mills EJ, Kengne AP. A meta-analysis of the metabolic syndrome prevalence in the global HIV-infected population. PLoS One. 2016;11(3):1–27.	Contenida en una más reciente
27.	Penner J et al 2018	Penner J, Ferrand RA, Richards C, Ward KA, Burns JE, Gregson CL. The impact of Vitamin D supplementation on musculoskeletal health outcomes in children, adolescents, and young adults living with HIV: A systematic review. PLoS One. 2018;13(11):0–7.	Contenida en una más reciente
28.	Quintana et al 2018	Quintana Y, Gonzalez Martorell EA, Fahy D, Safran C. A Systematic Review on Promoting Adherence to Antiretroviral Therapy in HIV-infected Patients Using Mobile Phone Technology. Appl Clin Inform. 2018;9(2):450–66.	Contenida en una más reciente
29.	Ridgeway et al 2018	Ridgeway K, Dulli LS, Murray KR, Silverstein H, Dal Santo L, Olsen P, et al. Interventions to improve antiretroviral therapy adherence among adolescents in low- and middle-income countries: A systematic review of the literature. Paraskevis D, editor. PLoS One [Internet]. 2018 Jan 2;13(1):e0189770.	Contenida en una más reciente
30.	Rooks-Peck et al 2019	Rooks-Peck CR, Wichser ME, Adegbite AH, Deluca JB, Barham T, Ross LW, et al. Analysis of Systematic Reviews of Medication Adherence Interventions for Persons with HIV, 1996-2017. AIDS Patient Care STDS. 2019;33(12):528–37.	Tipo de publicación no elegible
31.	Sabbagh 2018 et al	Sabbagh P, Riahi SM, Gamble HR, Rostami A. The global and regional prevalence, burden, and risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in HIV-infected people: A systematic review and meta-analysis. Am J Infect Control [Internet]. 2019;47(3):323–33. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.06.023	No responde ninguna pregunta

32.	Saleska JL et al 2018	Saleska JL, Turner AN, Maierhofer C, Clark J, Kwiek JJ. Use of antiretroviral therapy during pregnancy and adverse birth outcomes among women living with HIV-1 in low- and middle-income countries: A systematic review. <i>J Acquir Immune Defic Syndr.</i> 2018;79(1):1–9.	No responde ninguna pregunta
33.	Shah R et al 2019	Shah R, Watson J, Free C. A systematic review and meta-analysis in the effectiveness of mobile phone interventions used to improve adherence to antiretroviral therapy in HIV infection. <i>BMC Public Health.</i> 2019;19(1).	Contenida en una más reciente
34.	Shubber Z et al 2019	Shubber Z, Ford N. Adherence to HIV post-exposure prophylaxis for children/adolescents who have been sexually assaulted: A systematic review of barriers, enablers, and interventions. <i>Child Abus Negl [Internet].</i> 2019;(August 2018):104143.	No responde ninguna pregunta
35.	Skeen SA et al 2017	Skeen SA, Sherr L, Croome N, Gandhi N, Roberts KJ, Macedo A, et al. Interventions to improve psychosocial well-being for children affected by HIV and AIDS: a systematic review. <i>Vulnerable Child Youth Stud [Internet].</i> 2017;12(2):91–116. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/17450128.2016.1276656	No responde ninguna pregunta
36.	Uthman OA et al 2017	Uthman OA, Nachega JB, Anderson J, Kanters S, Mills EJ, Renaud F, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet HIV.</i> 2017;4(1):e21–30.	No responde ninguna pregunta
37.	Visser ME et al 2017	Visser ME, Durao S, Sinclair D, Irlam JH, Siegfried N. Micronutrient supplementation in adults with HIV infection. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2017;2017(5).	Contenida en una más reciente
38.	Yanes-Lane M et al 2020	Yanes-Lane M, Dussault C, Linthwaite B, Cox J, Klein MB, Sebastiani G, et al. Using the barriers and facilitators to linkage to HIV care to inform hepatitis C virus (HCV) linkage to care strategies for people released from prison: Findings from a systematic review. <i>J Viral Hepat.</i> 2020;27(2):205–20.	No responde ninguna pregunta
39.	Young SD et al 2015	Young SD, Swendeman D, Holloway IW, Reback CJ, Kao U. Use of Technology to Address Substance Use in the Context of HIV: A Systematic Review. <i>Curr HIV/AIDS Rep.</i> 2015;12(4):462–71.	No responde ninguna pregunta
40.	Zuge SS et al 2020	Zuge SS, Paula CC de, Padoin SM de M. Efetividade de intervenções para adesão à terapia antirretroviral em adultos com HIV: revisão sistemática. <i>Rev da Esc Enferm da USP [Internet].</i> 2020;54. Available from:	No responde ninguna pregunta

		http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342020000100809&tlng=pt	
41	Wang et al 2019	Electronic Health Interventions to Improve Adherence to Antiretroviral Therapy in People Living With HIV: Systematic Review and Meta-Analysis	No responde ninguna pregunta
42	Wiysonge et al 2017	Vitamin A supplements for reducing mother-to-child HIV transmission (Review)	No responde ninguna pregunta
43	Zuge et al 2020	Effectiveness of interventions for adherence to antiretroviral therapy in adults with HIV: a systematic review	No responde ninguna pregunta
44	Skeen et al 2017	Interventions to improve psychosocial well-being for children affected by HIV and AIDS: a systematic review	No responde ninguna pregunta
45	Thomas et al 2020	A Systematic Review and Meta-Analysis of Interventions for Orphans and Vulnerable Children Affected by HIV/AIDS Worldwide	No responde ninguna pregunta
46	Thomas T et al 2020	Cognitive and Educational Interventions for Orphans and Vulnerable Children Affected by HIV/AIDS: A Meta-Analysis	No responde ninguna pregunta
47	Nouollahmpour et al 2020	The prevalence of latent and acute toxoplasmosis in HIV-infected pregnant women: A systematic review and meta-analysis	No responde ninguna pregunta
48	Phillips 2016 et al	HIV-Associated Cognitive Impairment in Perinatally Infected Children: A Meta-analysis	No responde ninguna pregunta
49	Platt 2019 et al(93)	Prevalence and burden of HBV co-infection among people living with HIV: A global systematic review and meta-analysis	No responde ninguna pregunta
50	Hamada et al 2018	Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis	No responde ninguna pregunta
51	Kayaode et al 2020	Effect of Vitamin D, Selenium, or Zinc Supplementation in Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review	No responde ninguna pregunta

52	Matala et al 2020	Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta-analysis	No responde ninguna pregunta
53	Mchenry et al 2018	Neurodevelopment in Young Children Born to HIV-Infected Mothers: A Meta-analysis	No responde ninguna pregunta
54	Brenna et al 2016	A meta-analysis assessing all-cause mortality in HIV-exposed uninfected compared with HIV-unexposed uninfected infants and children	No responde ninguna pregunta
55	Bentiv et al 2020	Audiological assessment of children with HIV/AIDS: a meta-analysis	No responde ninguna pregunta

Excluidos RSL N° 2. Infecciones oportunista

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Awotiwon 2018(62)	Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people	Ya incluidos, son RSL
2	Zunza 2018(63)	Isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-infected children	Ya incluidos, son RSL

Excluidos RSL N° 4. Profilaxis de oportunistas: Coccidiomicosis

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Clark et al 2015	Posaconazole: Use in the Prophylaxis and Treatment of Fungal Infections	Sin acceso al texto completo

Excluidos RSL N°5. Profilaxis de oportunistas: Criptosporidiosis

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Fichtenbaum, et al 2000	Rifabutin but not clarithromycin prevents cryptosporidiosis in persons with advanced HIV infection	Resumen de evento científico

Excluidos RSL N°9. Tuberculosis (actualización)

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Meremikwu M et al	Isoniazid preventive therapy for children in sub-Saharan Africa.	Tipo de desenlace
2	Rhines AS et al	Modeling the implementation of population-level isoniazid preventive therapy for tuberculosis control in a high HIV-prevalence setting.	Tipo de desenlace
3	Singh AR, Kharate A et al	Isoniazid Preventive Therapy among Children Living with Tuberculosis Patients: Is It Working? A Mixed-Method Study from Bhopal, India	Tipo de desenlace
4	LaCourse S.M.et al	A randomized controlled trial of isoniazid to prevent Mycobacterium tuberculosis infection in Kenyan HIV-exposed uninfected infants	Tipo de desenlace
5	Robert M.et al	Determinants of isoniazid preventive therapy completion among people living with HIV attending care and treatment clinics from 2013 to 2017 in Dar es Salaam Region, Tanzania. A cross-sectional analytical study	Tipo de desenlace
6	Mugomeri E.et al	Tracking the rate of initiation and retention on isoniazid preventive therapy in a high human immunodeficiency virus and tuberculosis burden setting of lesotho	Tipo de desenlace

7	Cranmer L.M.et al	High Incidence of Tuberculosis Infection in HIV-exposed Children Exiting an Isoniazid Preventive Therapy Trial	Tipo de desenlace
8	Hirsch-Moverman et al	The PREVENT study to evaluate the effectiveness and acceptability of a community-based intervention to prevent childhood tuberculosis in Lesotho: Study protocol for a cluster randomized controlled trial	Tipo de desenlace

Excluidos RSL N°10. Fiebre amarilla (actualización)

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1.	Kimathi 2019	Randomized, double-blinded, controlled non-inferiority trials evaluating the immunogenicity and safety of fractional doses of Yellow Fever vaccines in Kenya and Uganda	Es un protocolo
2.	Poku asante 2020	Immunogenicity and safety of the RTS,S/AS01 malaria vaccine co-administered with measles, rubella and yellow fever vaccines in Ghanaian children: A phase IIIb, multi-center, non-inferiority, randomized, open, controlled trial	No se pudo acceder al artículo
3	Cruz 2015	A randomised double-blind clinical trial of two yellow fever vaccines prepared with substrains 17DD and 17D-213/77 in children nine-23 months old	No es la población de estudio
4	Casey 2016	Immunogenicity of Fractional-Dose Vaccine during a Yellow Fever Outbreak — Final Report	No es la población de estudio

Anexo 7.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Calificación de metanálisis en red con herramienta IqWIG.

McHenry (4) 2018.	
Criterio	Juicio
¿Se ha establecido a priori la pregunta?	Si
¿Se ha explicado suficientemente la justificación para el uso de una comparación indirecta?	Si

¿Se ha explicado suficientemente la selección de un comparador común en lugar de una comparación directa?	Si
¿Se ha realizado una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura, y esta se ha descrito en detalle?	Si
¿Se han usado y descrito criterios de inclusión y exclusión inicialmente definidos?	Si
¿Hubo un reporte completo de todos los datos relevantes de los estudios?	Si
¿Se han investigado los supuestos principales, y se han tratado adecuadamente los resultados de esta investigación?	Si
¿Se han usado herramientas estadísticas adecuadas, y ellas se han descrito con suficiente detalle?	SI
¿Se han descrito las limitaciones y estas se han discutido suficientemente?	sl
Valoración global de la calidad metodológica: Bajo riesgo de sesgo	

Calificación de revisiones sistemáticas de la literatura con herramienta ROBIS

Dominio/Autor-año	Bentivi et al. en 2019 (3)	Phillips 2016 (5)	Haghighat -2019(8)	Jones- 2019(37)	Bhana- 2020(9)	Casale- 2019 (10)	Reif- 2020 (11)	Vrazo- 2018 (12)	Shubber 2016 (36)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo

síntesis y resultados									
Riesgo de sesgos en la revisión	Poco claro	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo

Dominio/Autor-año	Jones et al. 2019 (37).	Aves - 2018 (39)	Awotiow n 2018 (62)	Chara n 2018 (64)	Zunza 2017 (63)	Adetokunboh 2019 (71)	Mutsaderds 2018 (82)	Vardanjan i 2019 (83)	Barte 2014 (80)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo

Calificación de experimentos clínicos con herramienta riesgo de sesgo de cochrane (RoB)

Dominio	Langebeek 2013 (25)	Spyridis 2007(65)	Brosgart 1998 (66)
---------	---------------------	-------------------	--------------------

Desenlace medido	Calidad de vida	Nuevos hallazgos radiográficos sugestivos de enfermedad activa	Enfermedad retinal y/o gastrointestinal por citomegalovirus
Intervención vs comparador	Regimen simplificado vs regimen convencional	Isoniazida vs Rifampicina por 9 meses comparado con monoterapia de isoniazida	Ganciclovir vs placebo
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	Alto	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo

Calificación de estudios de cohorte con herramienta New castle otawa

Dominio	Chaudhury 2018 (26)	Flynn et al. en 2007 (29)	Succi 2017 (84).
Selección			
1) Representatividad de la cohorte expuesta	*	*	*
2) Selección de la cohorte no expuesta	*	*	*
3) Comprobación de la exposición	*	*	*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*	*	
Comparabilidad			
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	*		*
Desenlaces			

1) Evaluación de desenlaces	*	*	*
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	*	*	*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	*	*	
Total, de estrellas del estudio	8	7	6

Anexo 7.8 Perfiles de evidencia GRADE

Anexo 7.8.1 Categoría equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención.

Anexo 7.8.1.1 Bentivi, 2020

Autor(es): Pérez JG

Pregunta: Hipoacusia en niñas y niños que viven con VIH.

Configuración:

Bibliografía: Bentivi JO, Azevedo C de MP e. S de, Lopes MKD, Rocha SCM, Silva PCR e., Costa VM, et al. Audiological assessment of children with HIV/AIDS: a meta-analysis: Audiological assessment of children with HIV. J Pediatr (Rio J). 2020;96(5):537–45.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	[Intervención]	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Hipoacusia												
9	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-	-	RR 2.14 (1.73 a 2.63)	2 menos por 1000 (de 3 menos a 2 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Ninguno de los estudios utilizó una muestra probabilística.

Anexo 7.8.1.2 McHenry, 2018 y Phillips, 2016

Autor(es): Pérez JG

Pregunta: Neurodesarrollo en niñas y niños viviendo con VIH

Configuración:

Bibliografía: McHenry MS, McAteer CI, Oyungu E, McDonald BC, Bosma CB, Mpofo PB, et al. Neurodevelopment in Young Children Born to HIV-Infected Mothers: A Meta-analysis. Pediatrics. 2018;141(2): para Índice de Desarrollo Mental e Índice de Desarrollo Psicomotor.

Phillips N, Amos T, Kuo C, Hoare J, Ipser J, Thomas KGF, et al. HIV-associated cognitive impairment in perinatally infected children: A meta-analysis. Pediatrics. 2016;138(5): para los demás descendentes.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	[Intervención]	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Neurodesarrollo en niñas y niños viviendo con VIH (Índice de Desarrollo Mental)												
11	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-	-	Puntaje Medio -16.40 (-25.96 a -7.07)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Neurodesarrollo en niñas y niños viviendo con VIH (Índice de Desarrollo Psicomotor)												
11	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-	-	Puntaje Medio -17.46 (-27.34 a -7.30)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Memoria de trabajo												
2	estudios observacionales	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^b	ninguno	-	-	DM 16.46 (-14.22 a 47.13)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Velocidad de procesamiento												
2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	--	-	DM 9.36 (3.73 a 14.98)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	[Intervención]	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Déficit en memoria visual												
4	estudios observacionales	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^b	ninguno	-	-	DME 2.71 (2.31 a 7.74)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Capacidad visual-espacial												
5	estudios observacionales	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^b	ninguno	-	-	DME 0.20 (-1.56 a 1.97)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Los estudios realizados en África son calificados por el autor con alto riesgo de sesgo.
- b. Las diferencias entre los grupos no son estadísticamente significativas.
- c. I2 mayor que 80%

GRADE 3.

Anexo 7.8.1.3 Haghight, 2019

Autor(es): GDG

Pregunta: Atención descentralizada comparado con Atención centralizada para Seguimiento de niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH

Bibliografía: Haghight R, Steinert J, Cluver L. The effects of decentralising antiretroviral therapy care delivery on health outcomes for adolescents and young adults in low- and middle-income countries: a systematic review. Glob Health Action. 1 de enero de 2019;12(1):166859

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Atención descentralizada	Atención centralizada	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Abandono del seguimiento

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	En las personas atendidas de forma centralizada, 55.3% abandonaron el seguimiento. En el grupo de atención descentralizado, un menor número de personas abandonaron el mismo (37.5%). La probabilidad general de retención en TAR para jóvenes de 10 a 24 años fue estimada en 0,71 (IC del 95%: 0,58 a 0,80) a los 6 meses, 0,62 (IC del 95%: 0,48 a 0,73) a los 12 meses y 0,45 (IC del 95%: 0,31-0,58) a los 18 y 24 meses en el grupo de atención descentralizada. En general, el tipo de atención no se mostró efecto con la deserción de la atención (HR 1,26 [IC del 95% 0,42-3,81], p = 0,681)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	------------------	---------

Mortalidad

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno			OR 0.14 (0.07 a 0.29)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Poca representatividad de la cohorte expuesta.
- b. El sistema descentralizado utilizado corresponde a características propias del país de estudio

Anexo 7.8.1.4 Bhana, 2020

Autor(es): GDG

Pregunta: Psicoeducación comparado con No intervención para Salud mental de adolescentes viviendo con VIH

Bibliografía: Bhana A, Abas MA, Kelly J, van Pinxteren M, Mudékunye LA, Pantelic M. Mental health interventions for adolescents living with HIV or affected by HIV in low- and middle-income countries: systematic review. BJPsych Open. 2020;6(5):1–15

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Salud mental

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<p>En Bhana 2014 se encontraron menores dificultades del niño asociadas con menor depresión del cuidador (p menor que 0.01), mejor comunicación informada por parte del cuidador sobre temas difíciles ($p=0.009$) y mayor autoestima de los jóvenes ($p=0.02$). También se describieron mayores conductas prosociales asociadas con una mayor comunicación informada por los cuidadores ($p=0.02$) y el uso de ilusiones por parte del niño para hacer frente ($p=0.009$). Finalmente, se registró menos depresión juvenil asociada con una mayor educación del cuidador ($p=0.01$), mayor supervisión del cuidador ($p=0.012$), más búsqueda de apoyo social ($p=0.02$), mayor autoestima de los jóvenes (p menor que 0.01), menor estigma internalizado ($p=0.04$), y uso de la resignación por parte de las niñas y niños para hacer frente a las situaciones en salud ($p=0.041$).</p> <p>En Nestadt se encontraron mejoras significativas a los 6 y 9 meses en el cuestionario de fortalezas y dificultades (diferencia de medias a los 6 meses: -2.98; IC95%: -4.46 a -1.49; diferencia de medias a los 9 meses: -2.36; IC95%: -3.84 a -0.87). También se describieron cambios estadísticamente significativos (definido con valor p menor que 0.05) en la comunicación entre los jóvenes y los cuidadores, el estigma internalizado y el apoyo social relacionado con el VIH,</p>	 <p>BAJA</p>	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	---	---------

Adherencia

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	<p>El autor describe de forma cualitativa que la intervención mejoró la adherencia a la terapia antirretroviral en la medida que los jóvenes vieron que no eran los únicos con medicación y se encontraban más esperanzados con relación a su futuro.</p>	 <p>BAJA</p>	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	--	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El estudio de Bhana 2014 es una intervención no aleatorizada.

Anexo 7.8.1.5 Casale, 2019

Autor(es): Pérez JG

Pregunta: Intervenciones institucionales y comunitarias comparado con No hacer intervención para retención en adolescentes viviendo con VIH

Bibliografía: Casale M, Carlqvist A, Cluver L. Recent Interventions to Improve Retention in HIV Care and Adherence to Antiretroviral Treatment among Adolescents and Youth: A Systematic Review. AIDS Patient Care STDS [Internet]. 2019;33(6):237–52.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones institucionales y comunitarias	No hacer intervención	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Retención en el programa de atención (Zanoni et al. 2017)

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	84/88 (95.5%)	130/153 (85.0%)	OR 3.7 (1.2 a 11.1)	105 más por 1000 (de 22 más a 135 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

Supresión viral (Zanoni et al. 2017)

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-	-	OR 3.8 (-- a --)	4 menos por 1000 (de -- a --)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	---	---------------------	----------------------------------	--------------	---------

No retención (Casos) en el programa de atención (MacKenzie 2017)

1		no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	135 casos 405 Controles			-		CRÍTICO
---	--	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------	--	--	---	--	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones institucionales y comunitarias	No hacer intervención	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
	estudios observacionales						-	0.0%	OR 0.32 (0.20 a 0.52)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	

Adherencia a terapia antirretroviral con SMS (Lynnemayr 2017)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	48/220 (21.8%)	27/112 (24.1%)	p 0.73 (-- a --)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	----------------------------	------------------------------------	--------------	---------

Carga viral detectable (Bermudez 2018)

1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-	-	OR 0.3 (-- a --)	0 menos por 1000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	---	----------------------------	---	------------------	---------

Pérdida en el seguimiento (Grimsrud 2016)

1	estudios observacionales	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-	-	HR 0.68 (-- a --)	1 menos por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---	---	-----------------------------	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. No hay ocultamiento de la asignación.
- b. No hay diferencia estadísticamente significativa.
- c. No es clara la aleatorización y la intervención es abierta.
- d. La cohorte expuesta no es representativa y la medición de desenlaces no fue completa.

Anexo 7.8.1.6 Reif, 2020

Autor(es): GDG

Pregunta: Intervenciones para mejorar la adherencia comparado con No realizar intervención para Retención de adolescentes de países de ingresos bajos y medios

Bibliografía: Reif LK, Abrams EJ, Arpadi S, Elul B, McNairy ML, Fitzgerald DW, et al. Interventions to Improve Antiretroviral Therapy Adherence Among Adolescents and Youth in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review 2015-2019. *AIDS Behav.* 2020 Oct;24(10):2797-810

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones para mejorar la adherencia	No realizar intervención	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (Intervención: apoyo por parte de profesionales de la salud de la comunidad; Fatti, 2018)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1743/21000 (8.3%)	497/4606 (10.8%)	HR 0.52 (0.37 a 0.73)	50 menos por 1,000 (de 67 menos a 28 menos)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Pérdida en el seguimiento (Intervención: apoyo por parte de profesionales de la salud de la comunidad; Fatti, 2018)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	286/21000 (1.4%)	885/4606 (19.2%)	p 0.0001 (- a -)	-- por 1,000 (de - a --)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
No supresión virológica a 5 años (Intervención: apoyo por parte de profesionales de la salud de la comunidad; Fatti, 2018)												

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Número de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones para mejorar la adherencia	No realizar intervención	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	3948/21000 (18.8%)	1713/4606 (37.2%)	HR 0.24 (0.06 a 1.03)	266 menos por 1,000 (de 344 menos a 9 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia: tasa de obtención de medicamentos (Intervención: apoyo por parte de profesionales de la salud de la comunidad; Fatti, 2018)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno			DME -1.0 (-2.6 a 0.5)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia: autoreporte (intervención: consejeros pares; Willis, 2019)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/47 (72.3%)	15/39 (38.5%)	OR 3.934 (1.404 a 11.020)	326 más por 1,000 (de 83 más a 489 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Calificado de moderada calidad por los autores.

b. No hay diferencias estadísticamente significativas entre la intervención y el control.

Anexo 7.8.1.7 Vrazo, 2018

Autor(es): GDG

Pregunta: Estrategias de retención comparado con No usar para Mejorar desenlaces en mujeres gestantes y lactantes con VIH

Bibliografía: Vrazo AC, Firth J, Amzel A, Sedillo R, Ryan J, Phelps BR. Interventions to significantly improve service uptake and retention of HIV-positive pregnant women and HIV-exposed infants along the prevention of mother-to-child transmission continuum of care: systematic review. Trop Med Int Health. 2018 Feb;23(2):136–48.

Nº de estudios	Evaluación de certeza						Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estrategias de retención	No usar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Inicio de terapia antirretroviral en lactantes												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33/43 (76.7%)	110/320 (34.4%)	OR 6.30 (2.99 a 13.20)	424 más por 1,000 (de 267 más a 530 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Inicio de terapia antirretroviral en gestantes												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	359/499 (71.9%)	333/1688 (19.7%)	OR 10.43 (8.30 a 13.12)	522 más por 1,000 (de 474 más a 566 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Anexo 7.8.2 Categoría clínicos y paraclínicos

Anexo 7.8.2.1 Aves, 2018

Autor(es): Magda Cepeda

Pregunta: Test de resistencia comparado con no usar test de resistencia para pacientes con VIH

Bibliografía: Aves T, Tambe J, Siemieniuk RA, Mbuagbaw L. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;2018(11).

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Test de resistencia	No realizar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
5	ensayos aleatorios	no es serio ^{a,b}	no es serio	serio ^c	serio ^d	ninguno	12/730 (1.6%)	9/410 (2.2%)	OR 0.89 (0.36 a 2.22)	2 menos por 1000 (de 14 menos a 26 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)		
Falla virológica												
10	ensayos aleatorios	serio ^{a,e}	no es serio	serio ^c	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	608/972 (62.6%)	509/756 (67.3%)	OR 0.70 (0.56 a 0.87)	83 menos por 1000 (de 138 menos a 31 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
								25.0%		61 menos por 1000 (de 93 menos a 25 menos)		
Cambio en conteo de CD4												

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Test de resistencia	No realizar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
7	ensayos aleatorios	serio ^{a,g}	no es serio	serio ^c	no es serio	ninguno	800	549	-	MD 1 menor (12.49 menor a 10.5 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Progresión a SIDA												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^{c,h}	serio ^d	ninguno	19/526 (3.6%)	19/283 (6.7%)	OR 0.64 (0.31 a 1.29)	23 menos por 1000 (de 45 menos a 18 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
								2.3%		8 menos por 1000 (de 16 menos a 6 más)		
Eventos adversos												
4	ensayos aleatorios	serio ⁱ	no es serio	serio ^{c,j}	serio ^d	ninguno	28/414 (6.8%)	29/394 (7.4%)	OR 0.89 (0.51 a 1.55)	8 menos por 1000 (de 35 menos a 36 más)	⊕○○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (Subgrupo Adultos)												

Evaluación de certeza							Número de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Test de resistencia	No realizar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	9/648 (1.4%)	5/328 (1.5%)	OR 0.99 (0.31 a 3.09)	0 menos por 1000 (de 10 menos a 30 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica (Subgrupo Adultos)												
8	ensayos aleatorios	serio ^{a,e}	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^g	647/866 (74.7%)	449/653 (68.8%)	OR 0.66 (0.52 a 0.84)	95 menos por 1000 (de 154 menos a 39 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. No hubo enmascaramiento en los estudios incluidos, pero no se reduce en este criterio, ya que es poco probable que la falta de enmascaramiento introduzca sesgo en este desenlace
- b. Un estudio incluido tuvo alto riesgo de sesgo, pero este sólo contribuyó con 16.1% de los datos (Wegner 2004)
- c. Evidencia de población adulta y niñas y niños
- d. Los intervalos de confianza del OR incluyen daño considerable y beneficio considerable.
- e. Se redujo un punto, ya que cuatro de los estudios incluidos (aproximadamente 37% de los datos) tuvieron riesgo alto o poco claro de sesgo (Cingolani 2002, Cohen 2002, Haubrich 2005, Rubini 2002)
- g. Basado en asimetría en el funnel plot y test de Egger positivo
- h. Progresión a Sida no se definió de manera uniforme entre los estudios
- i. Todos los estudios incluidos en este desenlace fueron no enmascarados, y los eventos adversos pueden interpretarse de manera subjetiva
- j. Evento adverso no fue definido de manera uniforme en todos los estudios
- k. Cuatro de los estudios incluidos (aproximadamente 34% de los datos) tuvieron alto o riesgo poco claro de sesgo (Cingolani 2002; Cohen 2002; Haubrich 2005; Rubini 2002)
- l. Un estudio tuvo alto riesgo de sesgo, pero contribuyó con 12% de los datos, por lo que no se reduce la calificación.
- m. Un estudio tuvo alto riesgo de sesgo, pero contribuyó con sólo 9% de los datos, por lo que no se reduce la calificación.

Anexo 7.8.2.2 Martinez 2019

Autor: Juan Guillermo Perez

Pregunta: Cual es la prevalencia de HLA-B*57:01 en población colombiana que vive con VIH.

Bibliografía: Martínez Buitrago E, Oñate JM, García-Goez JF, Álvarez J, Lenis W, Sañudo LM, et al. HLA-B*57:01 allele prevalence in treatment-Naïve HIV-infected patients from Colombia. BMC Infect Dis. 2019;19(1):1–8.

Evaluación de Certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
HLA-B*57:01									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La prevalencia del HLA-B*57:01 fue de 2.7%, en el país. Varió entre 0-11,4% dependiendo de la zona de origen: Caldas (11.4%), Antioquia (5%), Risaralda (4.8%), y Valle del Cauca (4.3%).	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Anexo 7.8.3 Categoría Profilaxis

Anexo 7.8.3.1 Awotiwon, 2018

Población: Personas VIH positivas

Infección: Criptococosis

Bibliografía: Awotiwon AA, Johnson S, Rutherford GW, Meintjes G, Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews; 2018.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención (profilaxis primaria o secundaria)	Comparación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de la enfermedad criptocócica (Intervención: profilaxis antifúngica Comparación: sin profilaxis antifúngica)												

7 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio ^b	ninguno	111/1000 (11.1%)	119/1000 (11.9%)	RR 1.07 (0.80 a 1.43)	8 más por 1000 (de 24 menos a 51 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por criptococosis (Intervención: profilaxis antifúngica Comparación: sin profilaxis antifúngica)												
5 ¹	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio ^d	ninguno	11/1000 (1.1%)	3/1000 (0.3%)	RR 0.29 (0.11 a 0.72)	2 menos por 1000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Algún evento adverso serio (Intervención: profilaxis antifúngica Comparación: sin profilaxis antifúngica)												
4 ¹	ensayos aleatorios	serio ^{c,a}	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	320/1000 (32.0%)	342/1000 (34.2%)	RR 1.07 (0.88 a 1.30)	24 más por 1000 (de 41 menos a 103 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Incidencia de la enfermedad criptocócica (Intervención: Fluconazole Comparación: sin profilaxis antifúngica)												
4 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	16/2110 (0.8%)	57/2018 (2.8%)	RR 0.32 (0.16 a 0.62)	19 menos por 1000 (de 24 menos a 11 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Incidencia de la enfermedad criptocócica (Intervención: Itraconazole Comparación: sin profilaxis antifúngica)												
3 ¹	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	1/391 (0.3%)	17/391 (4.3%)	RR 0.12 (0.03 a 0.52)	38 menos por 1000 (de 42 menos a 21 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo.

a. Los participantes en la mayoría de los estudios incluidos no recibieron los regímenes de TAR estándar actuales, ni los recibieron en un período de tiempo compatible con la práctica actual.

b. Inconsistencia estadística

c. La mayoría de los ensayos no tenían claro cómo atribuían la muerte a la enfermedad criptocócica. En el estudio más grande, que contribuyó con un 68,8% a la estimación combinada del efecto, los participantes recibieron el estándar actual de atención en cuanto al tipo y el tiempo desde el diagnóstico hasta el TAR.

d. Aunque hubo pocos eventos, los IC alrededor del riesgo absoluto fueron estrechos, y solo contenían un beneficio clínicamente apreciable

e. Los estudios no definieron claramente la clasificación de los eventos adversos graves.

Anexo 7.8.3.2 Charan, 2018

Población: niñas y niños VIH positivos

Infección: Tuberculosis

Bibliografía: 1. Charan J, Goyal JP, Reljic T, Emmanuel P, Patel A, Kumar A. Isoniazid for the Prevention of Tuberculosis in HIV-Infected Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. . *Pediatr Infect Dis J.*; 2018. 2. Zunza M, Gray DM, Young T, Cotton M, Zar HJ. Isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-infected children (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2017.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Isoniazida	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

3	1	ensayos aleatorios	serio b	serio c	no es serio	serio a	ninguno	62/490 (12.7%)	49/487 (10.1%)	RR 1.27 (0.88 a 1.83)	27 más por 1000 (de 12 menos a 84 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	---	--------------------	---------	---------	-------------	---------	---------	----------------	----------------	--------------------------	---	------------------	---------

Incidencia tuberculosis

3	1	ensayos aleatorios	serio b	serio c	no es serio	serio a	ninguno	40/490 (8.2%)	58/487 (11.9%)	RR 0.71 (0.49 a 1.04)	35 menos por 1000 (de 61 menos a 5 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	---	--------------------	---------	---------	-------------	---------	---------	---------------	----------------	--------------------------	--	------------------	---------

Tuberculosis activa

3 2	ensayos aleatorios	no es serio	serio c	no es serio	serio a	ninguno	10/100 (10.0%)	3/100 (3.0%)	HR 0.31 (0.11 a 0.87)	21 menos por 1000 (de 27 menos a 4 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
-----	--------------------	-------------	---------	-------------	---------	---------	----------------	--------------	--------------------------	---	--------------	---------

Mortalidad - Análisis Tuberculosis

3 2	ensayos aleatorios	no es serio	serio c	no es serio	serio a	ninguno	17/100 (17.0%)	8/100 (8.0%)	HR 0.46 (0.22 a 0.95)	42 menos por 1000 (de 62 menos a 4 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
-----	--------------------	-------------	---------	-------------	---------	---------	----------------	--------------	--------------------------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Imprecisión por IC estrechos en torno al riesgo absoluto
- b. No proporcionaron suficientes detalles en el ensayo para determinar si el ocultamiento de la asignación fue adecuado. Además, no estaba claro cómo se realizó el cegamiento de los evaluadores de resultado y los pacientes
- c. Uno de los estudios se detuvo temprano debido a la alta incidencia de muertes en el brazo de placebo y los resultados favorecieron a la isoniazida (aunque no estadísticamente significativa)

Anexo 7.8.3.3 Spyridis, 2007

Población: pacientes pediátricos

Infección: Tuberculosis

Bibliografía: Spyridis NP, Spyridis PG, Gelesme A, Sypsa V, Valianatou M, Metsou F, et al. The Effectiveness of a 9-Month Regimen of Isoniazid Alone versus 3- and 4-Month Regimens of Isoniazid plus Rifampin for Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children: Results of an 11-Year Randomized Study.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Monoterapia con isoniazida	Terapia combinada (isoniazida/rifampicina)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambios radiográficos presuntivos de TBc en pacientes con VIH en manejo con isoniazida												

1 a	ensayos aleatorios	serio b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Los nuevos hallazgos radiográficos que sugieren una posible enfermedad activa fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron isoniazida en monoterapia (24%) que en los tratados con regímenes más cortos (11,8%, 13,6% y 11% para los grupos B, C y D, respectivamente; valor p .001 para el grupo A frente al grupo B; valor p .418 para el grupo C frente al grupo D.	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
-----	--------------------	---------	-------------	-------------	-------------	---------	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Spyridis NP, Spyridis PG, Gelesme A, Sypsa V, Valianatou M, Metsou F, et al. The Effectiveness of a 9-Month Regimen of Isoniazid Alone versus 3- and 4-Month Regimens of Isoniazid plus Rifampin for Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children: Results of an 11-Year Randomized Study. Clin Infect Dis [Internet]. 2007 Sep 15;45(6):715–22. Available from: <https://doi.org/10.1086/520983>

b. Proceso de aleatorización predecible, no ocultamiento de asignación

Anexo 7.8.3.4 Brosgart, 1998

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: Profilaxis con Ganciclovir comparado con no profilaxis para la prevención primaria de infecciones por citomegalovirus en pacientes con VIH/SIDA

Bibliografía: Brosgart, C. et al (1998). A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals.

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	profilaxis con Ganciclovir	no profilaxis	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad al cierre del estudio

1 a	ensayos aleatorios b	serio c	no es serio	no es serio	serio d	ninguno	222/662 (33.5%)	132/332 (39.8%)	HR 0.84 (0.67 a 1.04) d	51 menos por 1,000 (de 110 menos a 12 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
-----	----------------------	---------	-------------	-------------	---------	---------	-----------------	-----------------	----------------------------	--	--------------	---------

Enfermedad de retina confirmada

1 ^a	ensayos aleatorios ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	75/662 (11.3%)	44/332 (13.3%)	HR 0.85 (0.59 a 1.24)	19 menos por 1,000 (de 52 menos a 29 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
----------------	---------------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Enfermedad gastrointestinal

1 ^a	ensayos aleatorios ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	22/662 (3.3%)	12/332 (3.6%)	HR 0.90 (0.44 a 1.82)	4 menos por 1,000 (de 20 menos a 29 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
----------------	---------------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Brosgart, C. L., Louis, T. A., Hillman, D. W., Craig, C. P., Alston, B., Fisher, E., Abrams, D. I., Luskin-Hawk, R. L., Sampson, J. H., Ward, D. J., Thompson, M. A., & Torres, R. A. (1998). A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals. *Aids*, 12(3), 269–277. <https://doi.org/10.1097/00002030-199803000-00004>

b. Aleatorizado, doble ciego

c. No es claro el enmascaramiento

d. No hay significancia Estadística

Anexo 7.8.4 Categoría vacunación

Anexo 7.8.4.1 Adetokunboh, 2019 - vacuna tuberculosis

Autor(es): Ana Milena Herrera T

Pregunta: Vacuna BCG en niñas y niños infectados con VIH comparado con no vacunar infectados con VIH/vacunar no infectados VIH para protección para tuberculosis

Bibliografía: Olatunji O. Adetokunboh, Duduzile Ndwandwe, Ajibola Awotiwon, Olalekan A. Uthman & Charles S. Wiysonge (2019): Vaccination among HIV–infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: A systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, DOI: 10.1080/21645515.2019.1599677

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de la certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna BCG en niñas y niños infectados con VIH	no vacunar infectados con VIH/vacunar no infectados VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Efectividad de la vacuna BCG para la prevención de tuberculosis en infectados con VIH (evaluado con: TBC en infectados con VIH)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	36 casos 18 Controles		OR 1.00 (0.22 a 4.56)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Efectividad de la vacuna BCG para la prevención de tuberculosis en infectados con VIH (evaluado con: TBC en infectados con VIH)												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	56 casos 672 Controles		OR 0.99 (0.54 a 1.82)	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Efectividad de la vacuna BCG para la prevención de tuberculosis en infectados y no infectados con VIH (evaluado con: TBC en infectados y TBC en no infectados con VIH)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	75 casos 30 Controles		OR 6.0 (2.9 a 12.3)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Factores de confusión no medidos

Anexo 7.8.4.2 Adetokunboh, 2019 – vacuna rotavirus

Autor(es): Ana Milena Herrera T

Pregunta: Vacunas para rotavirus comparado con placebo para niñas y niños infectados con VIH

Bibliografía: Olatunji O. Adetokunboh, Duduzile Ndwandwe, Ajibola Awotiwon, Olalekan A. Uthman & Charles S. Wiysonge (2019): Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: A systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2019.1599677

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacunas para rotavirus	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Seguridad de vacuna RIX4414 (tres dosis) para prevención de diarrea aguda por rotavirus en niñas y niños infectados con VIH (seguimiento: mediana 2 meses; evaluado con: Eventos adversos grado 2-3 (bronconeumonía/gastroenteritis))												
1	ensayos aleatorios	serio ^{a, b}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	17/50 (34.0%)	12/50 (24.0%)	RR 1.00 (0.26 a 3.78)	0 menos por 1000 (de 178 menos a 667 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eficacia de vacuna pentavalente para rotavirus (PRV) (tres dosis) para prevención de diarrea aguda en niñas y niños infectados con VIH (seguimiento: mediana 480 días)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	1/21 (4.8%)	0/17 (0.0%)	RR 2.81 (0.12 a 63.83)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Información insuficiente sobre la selección de secuencia aleatoria

Anexo 7.8.4.3 Adetokunboh, 2019 – vacuna *Haemophilus influenzae*

Autor(es): Ana Milena Herrera T

Pregunta: Vacuna para *Haemophilus influenzae* tipo b (Hbi) en niñas y niños infectados con VIH comparado con vacuna en no infectados con VIH para prevenir la enfermedad invasiva por Hib

Bibliografía: Olatunji O, Adetokunboh, Duduzile Ndwandwe, Ajibola Awotiwon, Olalekan A. Uthman & Charles S. Wiysonge (2019): Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: A systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2019.1599677

Succi RCM, Krauss MR, Harris DR, Machado DM, De Moraes-Pinto MI, Mussi-Pinhata MM, et al. Immunity after Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children with and Without HIV Infection in Latin America. Vol. 37, Pediatric Infectious Disease Journal. 2018. 304–309 p.

Evaluación de certeza	Nº de pacientes	Efecto	Certeza	Importancia
-----------------------	-----------------	--------	---------	-------------

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna para Haemophilus influenzae tipo b (Hbi) en niñas y niños infectados con VIH	vacuna en no infectados con VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de enfermedad invasiva por Hbi en niñas y niños de 1 año de edad infectados por VIH-1 (evaluado con: Incidencia de la enfermedad invasiva por Hbi)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	10/1162 (0.9%)	42/18105 (0.2%)	RR 5.9 (2.7 a 12.6)	11 más por 1000 (de 4 más a 27 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Inmunidad serológica contra Hbi (vacuna a los 12 meses o mayor o igual que 1 dosis administrada después de los 12 meses) (seguimiento: mediana 4 años; evaluado con: Títulos de anticuerpos para Hbi en vacunados infectados con VIH vs vacunados no infectados con VIH)												
1	estudios observacionales	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	56/109 (51.4%)	33/48 (68.8%)	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. No hay estimación clara de los participantes y pérdidas
- b. No es clara la definición de exposición y no exposición. Parecería un estudio de una serie de pacientes con seguimiento longitudinal y análisis comparativo entre infectados con VIH y no infectados
- b. No hay claridad acerca de la asignación aleatoria, ni del cegamiento de los participantes o de las evaluaciones
- c. Alto riesgo de sesgo para el reporte de información y otros dominios de sesgo por no informar todos los resultados primarios preespecificados y tener numerosas limitaciones
- d. Medidas de efecto amplias

Anexo 7.8.4.4 Adetokunboh, 2019 – vacuna HBV

Autor(es): Ana Milena Herrera T

Pregunta: Vacuna para Hepatitis B (HBV) en niñas y niños infectados con VIH comparado con no infectados con VIH para inmunidad contra el HBV

Bibliografía: Olatunji O. Adetokunboh, Duduzile Ndwandwe, Ajibola Awotiwon, Olalekan A. Uthman & Charles S. Wiysonge (2019): Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: A systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2019.1599677

Nº de estudios	Evaluación de certeza						Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna para Hepatitis B (HBV) en niñas y niños infectados con VIH	no infectados con VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Efectividad de la vacuna HBV en infectados VIH (evaluado con: Eventos Hepatitis B)												
2	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	6/256 (2.3%)	1/338 (0.3%)	OR 6.02 (0.93 a 38.83)	15 más por 1000 (de 0 menos a 100 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Inmunidad serológica contra Hbi (seguimiento: mediana 4 años; evaluado con: Títulos de anticuerpos para Hbi en vacunados infectados con VIH vs vacunados no infectados con VIH)												
1	estudios observacionales	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	23/110 (20.9%)	17/45 (37.8%)	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- Los factores de confusión no se tuvieron en cuenta y no estaban claros en la selección de los participantes del estudio
- Un amplio intervalo de confianza en torno a la estimación de los efectos
- No es clara la definición de exposición y no exposición. Parecería un estudio de una serie de pacientes con seguimiento longitudinal y análisis comparativo entre infectados con VIH y no infectados

Anexo 7.8.4.5 Adetokunboh, 2019 y Vardanjani, 2019 –vacuna neumococo

Autor(es): Ana Milena Herrera T

Pregunta: Vacunas para neumococo para niñas y niños infectados con VIH comparado con no vacunar/vacunar niñas y niños sin VIH para Enfermedad invasiva por neumococo

Bibliografía: Olatunji O. Adetokunboh, Duduzile Ndwandwe, Ajibola Awotiwon, Olalekan A. Uthman & Charles S. Wiysonge (2019): Vaccination among HIV-infected, HIV-exposed uninfected and HIV-uninfected children: A systematic review and meta-analysis of evidence related to vaccine efficacy and effectiveness, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2019.1599677 Vardanjani HM, Borna H, Ahmadi A. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination against invasive pneumococcal disease among children with and those without HIV infection: A systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2019;19(1):1–11

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacunas para neumococo para niñas y niños infectados con VIH	no vacunar/vacunar niñas y niños sin VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eficacia de vacuna 9-valente (tres dosis) para prevenir un primer episodio de enfermedad neumocócica invasiva en niñas y niños infectados con VIH (seguimiento: media 847 días)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	22/19922 (0.1%)	47/19914 (0.2%)	RR 0.68 (0.40 a 1.14)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eficacia de vacuna 9-valente (más de dos dosis) para prevenir enfermedad neumocócica invasiva por el serotipo de la vacuna en niñas y niños infectados con VIH (seguimiento: media 847 días)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	9/19922	26/19914	Razón de densidad de incidencia (razón de tasas) 32 (-14 a 60)	-- por 1000 paciente(s) por years (de -- a --)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Eficacia de vacuna 13-valente (más de dos dosis) para prevenir enfermedad neumocócica invasiva por todos los serotipos de la vacuna en niñas y niños infectados con VIH												
3	estudios observacionales	serio ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	-/48550	-/2272443	RR 0.53 (0.43 a 0.66)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Eficacia de vacuna 13-valente (más de dos dosis) para prevenir enfermedad neumocócica invasiva por todos los serotipos de la vacuna en niñas y niños infectados con VIH												
1	estudios observacionales	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	75 casos 283 Controles		OR 3.51 (0.60 a 20.44)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	52.0%				

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Información insuficiente sobre la selección de secuencia aleatoria
- b. Riesgo de sesgo poco claro debido a falta de claridad en la selección de pacientes
- c. Alta heterogeneidad. El I2 para los resultados pre-post fue del 85,2% con un valor de p menor que 0,001
- d. Medidas de efecto amplias

Anexo 7.8.4.6 Mutsaerts, 2018

Autor(es): Ana Milena Herrera T

Pregunta: Vacuna para sarampión en niñas y niños infectados con VIH comparado con vacunar no infectados con VIH para inmunidad serológica contra sarampión

Bibliografía: Mutsaerts EAML, Nunes MC, van Rijswijk MN, Klipstein-Grobusch K, Grobbee DE, Madhi SA. Safety and Immunogenicity of Measles Vaccination in HIV-Infected and HIV-Exposed Uninfected Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. EClinicalMedicine [Internet]. 2018;1:28–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.06.002>.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna para sarampión en niñas y niños infectados con VIH	vacunar no infectados con VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Serorespuestas que comparan a niñas y niños infectados por VIH y expuestos, pero no infectados con VIH después de una dosis de la vacuna contra el sarampión												
19	estudios observacionales	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	553/790 (70.0%)	1194/1515 (78.8%)	RR 0.76 (0.67 a 0.86)	189 menos por 1000 (de 260 menos a 110 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	14/14 (100.0%)	71/83 (85.5%)	RR 1.17 (0.94 a 1.46)	145 más por 1000 (de 51 menos a 393 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Serorespuestas que comparan a niñas y niños infectados por VIH y expuestos, pero no infectados con VIH después de dos dosis de la vacuna contra el sarampión												

4	estudios observacionales	no es serio	serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	509/725 (70.2%)	515/542 (95.0%)	RR 0.72 (0.45 a 1.17)	266 menos por 1000 (de 523 menos a 162 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^e	6/7 (85.7%)	55/56 (98.2%)	RR 0.87 (0.64 a 1.18)	128 menos por 1000 (de 354 menos a 177 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Heterogeneidad considerable (I² = 75,5%)
- Asimetría del gráfico de embudo
- Solo un estudio disponible; pequeño tamaño de muestra
- Heterogeneidad considerable (I² = 98,0%)

Anexo 7.8.4.9 Barte, 2014

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: Vacuna de fiebre amarilla en participantes con VIH comparado con vacuna de fiebre amarilla en participantes sin VIH parainmunidad frente a la fiebre amarilla

Bibliografía: 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.

Nº de estudios	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna de fiebre amarilla en participantes con VIH	vacuna de fiebre amarilla en participantes sin VIH	Relativo (95% CI)		
Respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre amarilla en niñas y niños con VIH vs respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre amarilla en niñas y niños no infectados con VIH											

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3/18 (16.7%)	42/54 (77.8%)	RR 0.23 (0.08 a 0.64)	599 menos por 1,000 (de 716 menos a 280 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	---------------	--------------------------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Anexo 7.8.4.4 Succi, 2019 – vacuna rubeola

Autor(es): Ana Milena Herrera T

Pregunta: Vacuna para rubeola en niñas y niños infectados con VIH comparado con vacunar no infectados con VIH para inmunidad serológica contra rubeola

Bibliografía: Succi RCM, Krauss MR, Harris DR, Machado DM, De Moraes-Pinto MI, Mussi-Pinhata MM, et al. Immunity after Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children with and Without HIV Infection in Latin America. Vol. 37, Pediatric Infectious Disease Journal. 2018. 304–309 p

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna para rubeola en niñas y niños infectados con VIH	vacunar no infectados con VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Inmunidad serológica contra rubeola (seguimiento: mediana 4 años; evaluado con: Títulos de anticuerpos para rubeola en vacunados infectados con VIH vs vacunados no infectados con VIH)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	70/96 (72.9%)	50/51 (98.0%)	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. No es clara la definición de exposición y no exposición. Parecería un estudio de una serie de pacientes con seguimiento longitudinal y análisis comparativo entre infectados con VIH y no infectados

Anexo 7.8.4.7 Succi, 2019 - vacuna tétanos

Autor(es): Ana Milena Herrera T

Pregunta: Vacuna de toxoide tetánico en niñas y niños infectados con VIH comparado con vacunar no infectados con VIH para inmunidad serológica contra tétano

Bibliografía: Succi RCM, Krauss MR, Harris DR, Machado DM, De Moraes-Pinto MI, Mussi-Pinhata MM, et al. Immunity after Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children with and Without HIV Infection in Latin America. Vol. 37, Pediatric Infectious Disease Journal. 2018. 304–309 p.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna para tétanos en niñas y niños infectados con VIH	vacunar no infectados con VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna de toxoide tetánico en niñas y niños infectados con VIH	vacunar no infectados con VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Inmunidad serológica contra tétano (seguimiento: mediana 4 años; evaluado con: Anticuerpos antitetánicos en infectados vs no infectados con VIH)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	54/76 (71.1%)	38/42 (90.5%)	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones: a. No es clara la definición de exposición y no exposición. Parecería un estudio de una serie de pacientes con seguimiento longitudinal y análisis comparativo entre infectados con VIH y no infectados

20	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	0	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	0	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
21	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	0	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
22	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
23	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	0	-	-	1	0	-	-	No	
24	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
25	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
26	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
27	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	Sí	
28	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
29	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
30	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	Sí	
31	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	Sí	
32	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	No	
33	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	No	
34	1	1	-	-	1	1	-	-	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
35	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	No	
36	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
37	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
38	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
39	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
40	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
41	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
42	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
43	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
44	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
45	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
46	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
47	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
48	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No
49	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	No

V: votante (clínicos, metodológicos, personas que viven con VIH o representantes de cuidadores de personas que viven con VIH); 1: Sí; 0: No; -: no hubo votante 3 y 4.

A partir de los resultados anteriores se calculó el puntaje que cada evaluador dio a cada recomendación, sumando los puntajes a través de los 10 ítems de la herramienta 13. Luego se calculó la mediana entre los evaluadores para obtener un puntaje final para cada recomendación y, con este valor, se calculó el percentil 90: las recomendaciones con que estuvieron por encima de este percentil, dentro de cada dimensión (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento), fueron las recomendaciones priorizadas.

Tabla 7. Resultados de priorización por criterio de mediana y percentil 90

Dimensión	N° Recomendación	Mediana	Percentil	valor del percentil
Prevención	Recomendación 1	5	90	10
	Recomendación 2	5		
	Recomendación 3	3		
	Recomendación 4	10		
	Recomendación 5	10		
	Recomendación 6	10		
	Recomendación 7	10		
	Recomendación 8	4		
	Recomendación 9	4		
Diagnóstico	Recomendación 10	4	90	10
	Recomendación 11	10		
	Recomendación 12	7		
	Recomendación 13	4		
	Recomendación 14	7		
	Recomendación 15	3		
	Recomendación 16	10		
Tratamiento	Recomendación 17	5	90	7
	Recomendación 18	7,5		
	Recomendación 19	5		
Seguimiento y retención	Recomendación 20	8	90	9,55
	Recomendación 21	8		

Recomendación 22	8,5		
Recomendación 23	8		
Recomendación 24	9,5		
Recomendación 25	9,5		
Recomendación 26	9		
Recomendación 27	10		
Recomendación 28	9,5		
Recomendación 29	9,5		
Recomendación 30	10		
Recomendación 31	10		
Recomendación 32	9		
Recomendación 33	9		
Recomendación 34	9,5		
Recomendación 35	9,5		
Recomendación 36	5		
Recomendación 37	5		
Recomendación 38	4,5		
Recomendación 39	4,5		
Recomendación 40	5,5		
Recomendación 41	5		
Recomendación 42	5,5		
Recomendación 43	6		
Recomendación 44	5		
Recomendación 45	5		
Recomendación 46	4		
Recomendación 47	5,5		
Recomendación 48	5		
Recomendación 49	4,5		

Anexo 8.2 Herramienta 14- Barreras y facilitadores para la implementación

Recomendación Priorizada	Barreras Potenciales	Estrategias de solución y Facilitadores
<p>Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) en neonatos expuestos al virus de inmunodeficiencia humana mayores a 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</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La adherencia, esta debe ser gestionada - Conocimiento de los profesionales - Brecha entre regímenes de aseguramiento para acceso a la no profilaxis 	<ul style="list-style-type: none"> - Costos no muy altos, por % población, medicamentos disponibles en el país - Avances en la estrategia con los niños expuestos al VIH favorecen la implementación en el país - Entrenamiento, Socialización, desarrollo de capacidades - Promover el acceso al Control Prenatal para tamizajes adecuados de la madre
<p>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.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Vigilancia: Actualmente No hay cumplimiento a cabalidad del algoritmo, puede impactar los indicadores mientras hay un aprendizaje y plena implementación - Actuales modelos de contratación (pagos globales prospectivos) - Zona Geográfica - Pruebas ADN/ARN, ADN proviral en sitio de atención con registro vigente no disponibles - Aspectos normativos que pueden intervenir esta toma de prueba en el nivel de atención dónde se atiende el niño/a* 	<ul style="list-style-type: none"> - Socialización, fortalecimiento para implementación de estos algoritmos Dx - Mecanismo de contratación Asegurador-Prestador, se incluya - Procesos de auditoría en la materia - Ventajas: favorecen la implementación - Sistemas de información que captan a las gestantes con VIH favorece el seguimiento, independiente de la zona geográfica - Evaluar las opciones de inclusión (INVIMA) - Tecnologías como por ejemplo "tomas en papel de filtro" para poder procesar estas pruebas (Alternativas)
<p>Se sugiere el uso de prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Acompañamiento para la decisión; consentimiento informado - Vigilancia: Actualmente No hay cumplimiento a cabalidad del algoritmo, puede impactar los indicadores mientras hay un aprendizaje y plena implementación - Actuales modelos de contratación (pagos globales prospectivos) - Zona Geográfica 	<ul style="list-style-type: none"> - Diversidad de alternativas recomendadas, favorece su implementación - Socialización, fortalecimiento para implementación de estos algoritmos Dx - Mecanismo de contratación Asegurador-Prestador, se incluya - Procesos de auditoría en la materia - Ventajas: favorecen la implementación - Sistemas de información que captan a las gestantes con VIH favorece el seguimiento, independiente de la zona geográfica
<p>Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen Bictegravir (BIC) / Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Disponibilidad en todos los niveles de atención - Desconocimiento de la norma en materia normativa de prescripción* 	<ul style="list-style-type: none"> - Adherencia, Facilidad para el cuidador - Seguimiento a la disponibilidad periódica (semestral) para asegurar el acceso al Tratamiento.

<p>dentro de los esquemas de regímenes preferidos y Doravirina (DOR) / Lamivudina (3TC) / Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén disponibles en el país y estén autorizados por la autoridad competente</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Cumplimiento de la normativa en términos de prescripción, dispensación y entrega de medicamentos
<p>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 valoraciones de calidad de vida y acompañamiento por: psicología, trabajo social y por parte de otros pacientes que hayan vivido el proceso</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Claramente definidas las responsabilidades de los grupos en la transición (protocolo de transición) - Procesos administrativos en aseguradoras - Clasificación etárea y su interpretación puede resultar en dificultad para saber cuándo iniciar la transición. 	<ul style="list-style-type: none"> - Generar un lineamiento para esta atención de transición - Interoperabilidad de la HC para la adecuada transición - Normatividad 229 de 2020 sobre CI, Favorecimiento de la Autonomía.
<p>Se sugiere que las estrategias de telemedicina y otros mecanismos de atención ambulatorios estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de los niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH y a la mejoría de la adherencia al programa de atención y su uso debe ser recomendado por el pediatra experto encargado o infectólogo pediatra, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Seguridad de la información que circula en la red - Limitaciones de la conectividad y acceso a internet - Implementación de servicios de TeleSalud sin habilitación - Privacidad para la población adolescente y vulnerable para tomar estas consultas por Telemedicina 	
<p>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>	<ul style="list-style-type: none"> - La población a la cual está dirigida la recomendación está restringida adolescentes - El enfoque en morbilidad y no integral - Adecuada implementación de la Estrategia de Servicios de Salud Amigables 	<ul style="list-style-type: none"> - Ampliar el enfoque a prevención, identificación del riesgo - Incluir estrategias de atención diferenciadas: Servicios de Salud Amigables - Implementación de normas globales para el mejoramiento de la atención en población adolescente - Generación de capacidades para la implementación de la estrategia de SAA Servicios Amigables (diferencia entre adolescentes y jóvenes)

Anexo 8.4 Taxonomía de los indicadores y control de calidad

Dimensión prevención pediatría

Características de la estructura	Indicador 1
<p>Recomendación 4: Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y raltegravir o nevirapina) 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> <p>Recomendación 5 Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	
1. Nombre del indicador	Profilaxis en niñas y niños expuestos a VIH
2. Definición del indicador	Proporción de niñas y niños expuestos al VIH que reciben profilaxis.
3. ¿Qué se mide?	La profilaxis en los niñas y niños expuestos al VIH
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La profilaxis a temprana edad garantiza la prevención de la infección en la población pediátrica
5. ¿Cómo se define el indicador?	De los datos provenientes del sistema de información de la estrategia TMI
6. ¿A quién se le mide?	Neonatos expuestos al VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Proporción Numerador: Número de niñas y niños expuestos al VIH, que reciben profilaxis Denominador: Número de niñas y niños expuestos a VIH
9. ¿De dónde proviene la información?	MSPS (sistema de información de la estrategia TMI) CAC
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte al MSPS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas en la calidad del dato
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Este indicador garantiza la trazabilidad del proceso de profilaxis en este grupo poblacional

14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC	
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación Un valor bajo implicaría que no se cumple con profilaxis mínima aceptada en el país (no se está prescribiendo o la información no está disponible)	
SECCION		
PREGUNTAS		CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	Si
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 2
<p>Recomendación 4: Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y raltegravir o nevirapina) 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> <p>Recomendación 5 Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) 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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	
16. Nombre del indicador	Uso de profilaxis neonatal de acuerdo a la clasificación de riesgo
17. Definición del indicador	Proporción de neonatos expuestos al VIH que reciben el esquema recomendado de profilaxis, de acuerdo a la clasificación de riesgo de TMI (alto/bajo riesgo)
18. ¿Qué se mide?	La profilaxis neonatal según las semanas de gestación
19. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	El seguimiento de este indicador garantiza la prevención de la infección en la población pediátrica
20. ¿Cómo se define el indicador?	De los datos provenientes del sistema de información de la estrategia TMI
21. ¿A quién se le mide?	Neonatos expuestos al VIH con diferentes semanas de gestación
22. ¿Cuándo se mide?	Anual
23. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Proporción Numerador: Número de neonatos expuestos al VIH, que reciben el esquema recomendado de profilaxis de acuerdo al riesgo Denominador: Número de neonatos expuestos al VIH
24. ¿De dónde proviene la información?	MSPS (sistema de información de la estrategia TMI)
25. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte al MSPS
26. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas en la calidad del dato
27. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
28. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Este indicador garantiza la prevención de la infección por VIH y promovería la detección temprana de la infección según la semana de gestación del neonato.
29. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
30. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

	Un valor bajo implicaría que no se usa la profilaxis según las recomendaciones (no se está prescribiendo adecuadamente o la información no está disponible)	
SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	No
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	Si
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 3
Recomendación 4: Se recomienda el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y raltegravir o nevirapina) 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.	
Recomendación 5	

Se sugiere el uso de la combinación de tres medicamentos (zidovudina, lamivudina y nevirapina) 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.

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.

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.

31. Nombre del indicador	Porcentaje de TMI del VIH
32. Definición del indicador	Proporción niñas y niños menores de 2 años infectados con VIH por vía materno infantil
33. ¿Qué se mide?	Se miden los niños infectados por VIH
34. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Este indicador permite conocer a los niños infectados por el virus y ayuda a la intervención oportuna en estos.
35. ¿Cómo se define el indicador?	De los datos provenientes del sistema de información de la estrategia TMI - CAC
36. ¿A quién se le mide?	Niños y niñas infectados por VIH
37. ¿Cuándo se mide?	Anual
38. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Proporción Numerador: Número de niñas y niños menores de 2 años infectados con VIH por vía materno infantil Denominador: Número de niñas y niños menores de 2 años expuestas al VIH en el periodo a medir
39. ¿De dónde proviene la información?	MSPS (sistema de información de la estrategia TMI) CAC
40. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del informe que se hace al MSPS
41. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Podría haber problemas en la calidad del dato
42. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
43. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Este indicador promueve la oportunidad de la atención en los niños y niñas que debutan con la infección por virus.
44. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
45. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación. Valores bajos en escenarios de adecuada indicación de la profilaxis implicarían probablemente problemas aceptación, de uso, fallas en la entrega de esta terapia, Falta de adherencia, falencias al momento de entrega.

SECCION		PREGUNTAS	CUMPLE
A.	Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si

	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	Si
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Dimensión diagnóstico

Características de la estructura	Indicador 1
<p>Recomendación 11: 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.</p>	

46. Nombre del indicador	Cobertura de tamización con pruebas de ADN proviral o carga viral ARN a recién nacidos de alto riesgo de infección por VIH
47. Definición del indicador	Proporción de niñas y niños con alto riesgo de diagnóstico de infección por VIH con tamización con pruebas de ADN proviral o carga viral ARN
48. ¿Qué se mide?	Proporción de niñas y niños de alto riesgo de diagnóstico de infección por VIH a quienes se les realizó una prueba de ADN proviral o carga viral ARN
49. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Este indicador da cuenta del grado en que se realizan las pruebas en el sitio de atención a niños con alto riesgo de diagnóstico de VIH.
50. ¿Cómo se define el indicador?	Se define a partir de los registros el MinSalud en el sistema de información de la estrategia TMI, dado que en la ficha de seguimiento nominal se está incluyendo la variable de riesgo (neonato de alto o de bajo riesgo).
51. ¿A quién se le mide?	Todos los niños clasificados como niños de alto riesgo de acuerdo con las definiciones de la guía (ver capítulo de prevención).
52. ¿Cuándo se mide?	Anual
53. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Proporción
54. ¿De dónde proviene la información?	Ministerio de salud, sistema de información de la estrategia TMI
55. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	De acuerdo con el MinSalud se dispone de datos confiables en el sistema de información de la estrategia TMI, dado que se registra además la clasificación de riesgo de los neonatos.
56. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	No
57. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
58. ¿Otras razones para incluir este indicador?	El indicador puede dar cuenta además de la preferencia por el uso de pruebas de carga viral ARN o de prueba de ADN proviral
59. ¿Relevancia en políticas de atención?	Dentro de los objetivos programáticos propuestos por la OPS/OMS, la Iniciativa Regional para la Eliminación de la Transmisión Materno Infantil (TMI) del VIH y de la Sífilis Congénita busca aumentar a más de 95% el número de centros de atención de primer nivel que proporcionan servicios para la prevención y el diagnóstico del VIH/ITS; por lo tanto, un indicador que mida cómo se implemente la realización de pruebas para niños de alto riesgo en el sitio de atención, contribuye a la medición de esta meta.
60. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Un porcentaje alto indica implementación de la recomendación. Se esperan porcentajes cercanos al 100%.

SECCION

PREGUNTAS

CUMPLE

A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	Sí
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	Sí
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

Dimensión Tratamiento

Características de la estructura		Indicador 1
Recomendación 17: <i>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.</i>		
61. Nombre del indicador	Tiempo de inicio de TAR (niñas, niños y adolescentes)	
62. Definición del indicador	Mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH de niñas, niños y adolescentes y el inicio de TAR	

63. ¿Qué se mide?	Mide cuan pronto es el inicio de TAR de las niñas, niños y adolescentes con diagnóstico de infección por el VIH después de su diagnóstico.
64. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	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.
65. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del de las EAPB y lo reportado en CAC y SIVIGILA.
66. ¿A quién se le mide?	Niñas, niños y adolescentes con diagnóstico de infección por VIH
67. ¿Cuándo se mide?	Anual
68. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR . A partir de estos valores se determina la mediana.
69. ¿De dónde proviene la información?	La fecha de diagnóstico se puede obtener a través de los registros o fichas de notificación de casos de infección por el VIH del SIVIGILA. La fecha del inicio de TAR se puede obtener a través de los sistemas de información de la farmacia de la EAPB (Reporte SISPRO, CAC) (la segunda fecha es la primera prescripción de TAR).
70. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
71. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
72. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
73. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de acceso y calidad de la atención del paciente con VIH
74. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Relevancia Organización Panamericana de la Salud. MSPS.
75. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Mínimo de tiempo 28 días (Mayor a 28 días se considera no cumplimiento de la meta prevista)

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si

Debe cumplir con A y B para poder continuar

C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 2
Recomendación 12: 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. (Ver esquemas completos en capítulo tratamiento)	
76. Nombre del indicador	Inicio oportuno de la TAR (niñas, niños y adolescentes)
77. Definición del indicador	Proporción de personas viviendo con VIH niñas, niños y adolescentes con inicio de TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico
78. ¿Qué se mide?	Acceso a tratamiento antirretroviral en niñas, niños y adolescentes
79. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Calidad técnica del proceso de inicio de tratamiento antirretroviral.
80. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del de las EAPB (Reportes CAC y SIVIGILA).
81. ¿A quién se le mide?	Niñas, niños y adolescentes con diagnóstico de infección por VIH
82. ¿Cuándo se mide?	Anual
83. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Número de personas viviendo con VIH (niñas, niños y adolescentes) que inician la TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico/Número de personas viviendo con VIH (niñas, niños y adolescentes) con nuevo diagnóstico

84. ¿De dónde proviene la información?	Registros de EAPB (SIVIGILA y CAC)
85. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
86. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
87. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
88. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control calidad de la atención del paciente con VIH
89. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Relevancia Organización Panamericana de la Salud. MSPS.
90. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	95% (Indicadores 95-95-95). Menor <95% se considera no cumplimiento de la meta prevista

SECCION		PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si	
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA	
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA	
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si	
Debe cumplir con A y B para poder continuar			
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si	
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA	
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si	
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si	
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si	
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si	
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No	

	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Dimensión seguimiento y retención

Características de la estructura	Indicador 1
<i>Recomendación 30:</i> 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.	
1. Nombre del indicador	Atención por parte de equipo interdisciplinario (medicina) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas.
2. Definición del indicador	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 medicina.
3. ¿Qué se mide?	Atención por parte de equipo interdisciplinario (medicina) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas.
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Para medir el cumplimiento de estrategias de búsqueda activa de alteraciones en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas en adolescentes que viven con VIH
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de Información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	A adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	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 medicina. Denominador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen trastornos de salud mental o que consumen sustancias psicoactivas.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia,	No

procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 2
Recomendación 30: <i>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.</i>	
1. Nombre del indicador	Atención por parte de equipo interdisciplinario (psiquiatría) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas.
2. Definición del indicador	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.
3. ¿Qué se mide?	Atención por parte de equipo interdisciplinario (psiquiatría) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas.
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Para medir el cumplimiento de estrategias de búsqueda activa de alteraciones en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas en adolescentes que viven con VIH
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de Información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	A adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	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. Denominador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen trastornos de salud mental o que consumen sustancias psicoactivas.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
---------	-----------	--------

A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 3
<p><i>Recomendación 30:</i> 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.</p>	
1. Nombre del indicador	Atención por parte de equipo interdisciplinario (psicología) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas.

2. Definición del indicador	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.
3. ¿Qué se mide?	Atención por parte de equipo interdisciplinario (psicología) a adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas.
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Para medir el cumplimiento de estrategias de búsqueda activa de alteraciones en salud mental y consumo de sustancias psicoactivas en adolescentes que viven con VIH
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de Información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	A adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	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. Denominador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen trastornos de salud mental o que consumen sustancias psicoactivas.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION		PREGUNTAS	CUMPLE
A.	Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
		A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
		A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA

B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 4
<i>Recomendación 30:</i> 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.	
1. Nombre del indicador	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.
2. Definición del indicador	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.
3. ¿Qué se mide?	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.
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Para medir el cumplimiento de estrategias de búsqueda activa de alteraciones en salud mental y

	consumo de sustancias psicoactivas en adolescentes que viven con VIH
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de Información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	A adolescentes que viven con VIH y tienen comorbilidades en salud mental o trastornos por consumo de sustancias psicoactivas
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	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. Denominador: Número de adolescentes que viven con VIH y tienen trastornos de salud mental o que consumen sustancias psicoactivas.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si

	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

13. Anexos versión 2014

Anexo 1. Formato de conflicto de interés

Nombre	Presencia de intereses		Tipo de intereses declarados	Participa	Limitación	Exclusión	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía				
	No	Si					Acuerdo entre el CDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Si	No	Si	No	
Álvarez Másno Carlos Arturo		x	Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica. Director científico Clínica Universitaria Colombia.	x			x			x	
Aristizabal Tobler Chantal		x	Refiere haber recibido financiación para actividades educativas, tanto como Conferencista de vacunas con honorarios recibidos por parte de GSK, Aventis Pasteur, WyethPfizer, Novartis Conferencia staanti-infecciosos con honorarios recibidos por parte de GSK, Legrand, Merck Serono, Farma de Colombia y otros Educación continuada Patrocinada por Industria farmacéutica en calidad de asistente incluyendo Abbott Colombia, GSK, Aventis Pasteur, WyethPfizer,	x			x			x	
Beltrán Sandra		x	Refiere haber recibido apoyo en congresos y estudios con productos no relacionados a VIH/Sida (laboratorios Abbott y Sanofi). Apoyo y financiación para el estudio de la vida real de Omalizumad por parte de Novartis. Esjefe de Departamento por lo cual su departamento	x			x			x	
Cepeda Magda	x		No refiere conflictos de interés	x			x			x	
Céspedes María Inés		x	Refiere haber recibido apoyo de la Industria con fines educativos. Asistencia a congreso por parte de Humax y apoyo	x			x			x	

Nombre	Presencia de intereses		Tipo de intereses declarados	Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
	No	Si			Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el CDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Si	No	Si	No	
Charry Anzola Laura Patricia	x		No refiere conflictos de interés	x			x			x	
De la Hoz Ana María		x	Refiere haber hecho pronunciamientos públicos en instancias de desarrollo de GPC relacionadas con la medicina	x			x			x	
Gómez Carlos	x		No refiere conflictos de interés	x			x			x	
Guerrero Lozano Sonia	x		No refiere conflictos de interés	x			x			x	
Londoño Trujillo Darío		x	Refiere haber recibido apoyo en congresos y estudios con productos no relacionados a VIH/Sida (laboratorios Abbott y Sanofi). Apoyo y financiación para el estudio de la vida real de Omalizumad por parte de Novartis. Es jefe de Departamento por lo cual su departamento recibe dinero de la industria	x			x			x	
López García Juan Carlos		x	Refiere haber recibido financiación para asistencia a eventos académicos por parte de la industria de la salud. Sanofi Pasteur 23-26 de mayo del 2012 patrocinio para asistencia al VIII Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas MSD Julio del 2013	x			x			x	
López Antibiótica Pío		x	Refiere haber recibido financiación para asistir a actividades académicas como asistente y como ponente, Glaxo, SanofiPasteur, Bristol, Shering, Novartis, e investigador principal de proyectos de vacunas ybiológicoscon GSK, Sanofi, Takeda, Novartis por lo cualha recibido financiación para investigación por parte de la industria de la salud. Ningún conflicto de intereses con VIH.	x			x			x	

Nombre	Presencia de intereses		Tipo de intereses declarados	Participa	Limitación parcial	Exclusión	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía					
	No	Si					Acuerdo entre el CDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado	
							Si	No	Si	No		
Mantilla Barbarita	x		No refiere conflicto de intereses	x			x				x	
Olaya Patricia		x	Se encuentra vinculada laboral y societariamente con el CENTRO DE ANÁLISIS MOLECULAR S.A. pero ni de manera personal, ni el Centro de Análisis Molecular como empresa tienen ningún conflicto de intereses con entidad alguna, pues, aunque se realizan transacciones comerciales con laboratorios y casas comerciales no recibimos ni hemos recibido auxilios, donaciones o patrocinios los cuales hayan creado nexos vinculatorios los cuales limiten nuestra libertad de proceder u opinar ni en temas relacionados con VIH/Sida ni en ningún otro tema. Desde marzo	x			x				x	
Patiño Niño Jaime Alberto		x	Refiere haber recibido financiación para asistir a actividades académicas, académicas por parte de los laboratorios Pfizer. así como participación en investigación financiada por la industria de la salud sobre "caracterización clínica, microbiológica y epidemiológica de la enfermedad neumocócica invasora en Bogotá"; laboratorios Pfizer. Estudio centinela de infección por bodelella pertussis en Bogotá. Laboratorios Sanofi-Aventis y Janssen. no tiene conflicto de intereses relacionados con la guía actual. Refiere tener un familiar con cargos directivos. Gerente Regional de Salud en	x			x				x	
Rodríguez Gutiérrez Tailandia M.		x	Refiere haber recibido apoyo por parte de industria de la salud para asistencia a eventos académicos por parte de los laboratorios Abbvie, GSK y Janssen. No refiere conflictos de interés de familiares	x			x				x	
Rodríguez Viviana	x		No refiere conflictos de interés	x			x				x	

Nombre	Presencia de intereses		Tipo de intereses declarados	Participa	Limitación	Exclusión	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía				
	No	Si					Acuerdo entre el CDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Si	No	Si	No	
Rojas María Ximena	x		No refiere conflictos de interés	x			x			x	
Sánchez Díaz Natalia	x		No refiere conflictos de interés	x			x			x	
Taborda Restrepo Alejandra		x	Refiere haber recibido apoyo en estudios con productos no relacionados a VIH/Sida por parte de laboratorios Roche. Consultor para una compañía de salud: Consorcio EPS, Compensar y Comfenalco Valle.	x			x			x	
Torres Samuel	x		No refiere conflictos de interés	x			x			x	
Valderrama Orbegozo Laura Juliana		x	Refiere haber recibido honorarios como ponente en eventos organizados por la industria farmacéutica y tener intereses personales no económicos por participar como coautora en una guía de manejo de niños con VIH, por tanto, no tiene conflicto de intereses con la guía actual. 2 conferencias	x			x			x	
Vásquez Pablo	x		No refiere conflictos de interés	x			x			x	
Zapata Marín Andrés Felipe		x	Miembro del Centro Coordinador del Curso de Actualización en VIH/Sida 2013 Red de VIH/Sida del Valle del Cauca "REVIVA". Asistencia a eventos patrocinados por Abbvie, Janssen,	x			x			x	
Cuidador anónimo de paciente		x	No refiere conflicto de interés	x			x			x	

Fuente: elaboración propia del GDG

Anexo 2. Resultado de evaluación de la calificación de guías de práctica clínica.

Guía	¿Se recomienda esta guía para su uso?	Evaluador	Alcance y Objetivos	Participación de los implicados	Rigor en la investigación	Claridad de la investigación	Aplicabilidad	Independencia editorial
Argentina 2012	No	1	4	5	1	3	1	3
		2	2	2	1	2	1	1
Canadá	No	1	6	2	1	4	1	3
		2	4	3	2	5	2	2
Suráfrica 2010	Sí, con modificaciones	1	6	2	1	6	3	1
		2	6	3	2	4	4	3
Buthan 2008	No	1	6	2	3	5	4	1
		2	5	2	1	2	1	1
USA 2011	Sí, con modificaciones	1	7	6	6	6	5	6
		2	7	6	4	6	3	6
Argentina	No	1	1	2	1	1	1	1
		2	3	2	1	5	1	1
Chile 2010	Sí, con modificaciones	1	7	5	4	6	5	6
		2	7	5	4	6	3	7
Venezuela 2010	No	1	2	4	2	3	2	2
		2	5	4	3	5	4	1
Birmania 2011	Sí, con modificaciones	1	5	4	2	5	2	3
		2	6	5	2	5	3	1
WHO 2010	Sí, con modificaciones	1	7	6	6	7	5	6
		2	7	6	6	5	5	5
Argentina	Sí, con modificaciones	1	6	4	4	4	1	5
		2	5	3	3	4	1	4
España 2012	Sí, con modificaciones	1	6	5	5	6	5	6
		2	7	6	6	6	5	5
Malawi 2011	No	1	4	4	1	4	3	3
		2	6	3	2	6	3	4
GuíaSecond line ART systematicReview		1	6	3	6	5	5	2
		2	5	2	6	6	3	4
UK 2009 Guía corta		1	6	1	3	6	5	2

		2	7	5	6		6	4
Nicaragua 2008	Sí, con modificaciones	1	4	2	2	3	2	1
		2	6	3	4	6	3	2
WHO 2010	Sí	1	7	5	7	6	5	5
		2	7	6	7	6	6	6
Tailandia 2010 Guía corta		1	4	3	3	4	1	2
		2	5	4	2	4	1	2

Anexo 3. Matriz de agregación y calificación de opiniones

Observación	Respuesta	
<p>Buen día, de acuerdo a las recomendaciones socializadas, me surgen algunas dudas en cuanto al cumplimiento de la cuenta de alto costo: si se va a cambiar el algoritmo diagnóstico, el soporte de WB y la respectiva variable cambiaría teniendo en cuenta este aspecto? en cuanto a la valoración por médico experto (infectólogo o internista entrenado), la cuenta solo pregunta por valoración por infectología, dejando de lado la valoración por internista con experiencia, este aspecto se modificaría en la cuenta?</p> <p>el suministro de fórmula láctea en menores de un año, se debe garantizar de parte del prestador sólo por los primeros 6 meses? Quedo agradecida con las respuestas que me puedan brindar.</p>	<p>Agradecemos sus aportes muy valiosos. El desarrollo de la guía es por lo pronto independiente de otros procesos que en algún momento tendrán que articularse debidamente, como lo son el modelo de atención, la implementación de aquellas recomendaciones novedosas o que requieren nuevas tecnologías o infraestructuras, y sin duda la estructura de la base de datos de la cuenta de alto costo. Y sus observaciones son una clara indicación de la necesidad de tales ajustes. Estas articulaciones deberán en su momento ser coordinadas a través del ministerio de salud, quienes al final son los "propietarios" de la guía y su principal promotor. Esta recomendación quedará plasmada en la guía en una sección de implementación y necesidades futuras.</p>	<p>Respuesta enviada 19/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

Buen día, quisiera saber si la guía de manejo adultos, aún maneja el esquema de médico experto, infectólogo o general con experiencia en el manejo de los pacientes, o se da vía libre a que médicos generales sin entrenamiento específico en VIH, realicen manejo bajo supervisión de médico experto, ya que en la presentación que tiene en línea, en la página de acceso nombra el médico experto en la guía pediátrica pero no en la guía adultos. E igualmente si ya, hay un texto, para leer las guías. Y en qué momento empezaran a registrar.

Muchas gracias

La metodología empleada y exigida para la guía no fue orientada a redefinir el modelo de atención del paciente VIH y por ello en la guía de adultos no se hizo mención al respecto. La guía pediátrica, desarrollada por un grupo de expertos totalmente diferente, estimó conveniente invocar nuevamente este aspecto. Por lo anterior, estamos considerando la opción de incluir esta definición en la versión de adolescentes y adultos, lo cual estamos en discusión actualmente. Esté atento a nuevos avances para informarse de la conclusión final,

Respuesta enviada
19/11/2013. Medio
comiteguiasvih@
acin.org

<p>Respetuosamente solicito revisar los costos de los esquemas de tratamiento: tenofovir+ emtricitabina+ raltegravir y abacavir+ lamivudina+ raltegravir. Al utilizar los precios sismed del 2013, encuentro diferencias frente a los precios utilizados en el modelo. Medicamento precio mínimo precio máximo</p> <p>tenofovir + emtricitabina \$ 540,000.00 \$ 621,000.00 raltegravir \$ 1,008,240.00 \$1,008,240.00 abacavir \$ 66,000.00 \$ 138,000.00 \$20,710.00 \$28,840.00 \$14,240.00 \$56,000.00 \$9,000.00 \$18,000.00 precio promedio abacavir \$ 27,487.50 \$ 60,210.00 lamivudina \$ 9,000.00 \$ 18,000.00 tenofovir+ emtricitabina + raltegravir \$22,121,457 \$25,235,519 (límite inferior y superior) abacavir+ lamivudina + raltegravir \$17,405,309 \$21,935,354 (límite inferior y superior) gracias</p>		
<p>Solicitud rectificación y corrección precio y dosificación de prezista® (darunavir) usado para la evaluación de costo-efectividad de las estrategias de tratamiento de primera línea de adolescentes o adultos con VIH en Colombia.</p>		
<p>Buenos días luego de leer la presentación sobre las recomendaciones y metodología, tengo varias preguntas que considero pertinente aclarar.</p> <p>1. ¿Cómo evaluaron la adopción del modelo de atención? ¿Evaluaron el recurso de infectología y médicos expertos en el país? Si no había evidencia para evaluar el modelo de atención de otras guías se realizó una evaluación económica del modelo de atención colombiano según la guía de 2007? En definitiva, ¿cómo se modifica el modelo de atención previo con la guía actual?</p> <p>2. Cómo se valoró la recomendación de hla b5701 después de reacción</p>	<p>Agradecemos sus aportes. Las decisiones relacionadas con modelo de atención fueron tomadas con base en consenso de expertos y votación por metodología grade. La razón de ello fue, precisamente, la falta de evidencia que permitieran ser definidas por calidad de la evidencia. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

<p>a abc?. ¿Por qué no antes? ¿Se basó en una revisión sistemática o una evaluación económica?</p> <p>Muchas gracias por su atención.</p>	<p>médico encargado en casos de control rutinario. En relación a la prueba del HLA B5701, por estudios en Latinoamérica se estima su prevalencia < 4 %, muy baja, por lo que no es costo efectivo realizarlo a todos los pacientes a comenzar tratamiento con abacavir, sólo a aquellos que presenten síntomas sugestivos de reacción de hipersensibilidad para confirmar la asociación. Adicionalmente, la prueba tiene un alto costo, una baja disponibilidad y su exigencia para iniciar un tratamiento implicaría una barrera de acceso y una razón de retraso en el mismo.</p>	
<p>Dr. Martínez, agradezco su respuesta, realmente me parece súper importante que quede explícito que debe de ser médico experto definido como antes, infectólogo o general con experiencia; de lo contrario se sabe que muchas eps´s, dejarían el manejo a médicos generales o especialistas sin experiencia en el manejo de</p> <p>los mismos, igualmente si dejan el manejo solo por infectólogo, pues se generaría un déficit importante ya que no hay el número suficiente de infectólogos para toda la población, estaré atento muchas gracias,.</p>	<p>Agradecemos su constante interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las IPS o EPS y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>
<p>Igualmente se debería dejar como fallo virológico la no disminución en promedio de un logaritmo por mes luego de inicio o cambio de tar</p>	<p>Dr. Fernández: si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de las nuevas guías, sí se expresó la indicación de la realización de una primera carga viral de control luego de inicio o cambio de tratamiento a los dos meses, precisamente para evaluar la magnitud de respuesta inicial. Esto estará en el texto final de la guía completa.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

<p>Buenos días, en el manejo de los pacientes no se incluye el manejo del médico experto en VIH siendo el líder del manejo en todo el país, acaso hay la cantidad suficiente de médicos infectólogo para el seguimiento de los pacientes de VIH, se debe poner en contexto la situación actual del sistema de aseguramiento y de prestación de servicios , no olvídenla reforma de salud, para articularla operaciones programas de VIH en el país con calidad.</p>	<p>Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>
<p>1. La metodología y el desarrollo de la guía cumple las expectativas de muchos que trabajamos en HIV, sin embargo, pienso y creo que una pregunta que se debió de realizar fue como mejorar la adherencia y como lograr en nuestro sistema de salud se de esto?</p> <p>2. De igual forma pienso que la relevancia al grupo de apoyo, valoración por qué, psicología y trabajo social son muy importantes y dejar está a cada 6 meses.? O peor aún al no está tácito deja que los aseguradores tomen esto como 2 veces al año y lesiona de una manera importante los programas de VIH.</p> <p>3. En tercer lugar y con respecto a la certificación por médico experto se aclara que es, pero pienso que la academia y la misma asociación deben dar los lineamientos y hasta la certificación que confiera este título que para los que no somos infectólogo, pero nos dedicamos y tenemos maestrías en enfermedades infecciosas es tan valioso.</p> <p>Muchísimas gracias y felicitaciones.</p>	<p>Agradecemos su interés. 1). La metodología definida para la guía en conjunto con el UNFPA (Fondo de Población de las Naciones Unidas) y el Ministerio de Salud y Protección Social, fue identificar preguntas por métodos definidos de priorización, de lo cual surgieron las 7 preguntas desarrolladas en la guía de adultos y adolescentes. La pregunta sobre cómo mejorar la adherencia en Colombia no resultó priorizada bajo esta metodología que incluyó la consulta abierta a un número importante de expertos y de ips del país. Adicionalmente, no se dispone de evidencia que permita generar recomendaciones específicas para el país, por lo que en preguntas o inquietudes como esta se deberán seguir las pautas definidas en la guía del 2006 o soportadas por guías internacionales. 2). Las valoraciones del grupo de apoyo no son cada 6 meses, sino a discreción de los mismos profesionales que lo conforman y a demanda del mismo paciente. Esto quedó definido claramente. 3). Se mantendrán las definiciones de médico experto y médico encargado, pero haciendo mayor énfasis en el médico</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

	<p>experto como el médico tratante primario del paciente, con apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. La nueva guía enfatiza la necesidad de involucrar cada vez más a infectólogo en las IPS, que deberán encontrar los mecanismos para que ello suceda.</p>	
<p>Es llamativo que en el desarrollo de la pregunta 2 y 7 no se mencione el papel que desempeña el medico experto, más si tenemos en cuenta que en nuestro entorno, los programas integrales tienen como médico tratante al médico experto en VIH. En la tabla mostrada en la socialización se menciona a todos los integrantes del equipo como enfermería, trabajo social. Etc. excepto el medico experto, e incluso se menciona al infectólogo y la frecuencia de las consultas con este especialista. Bajo los estándares del país, y con respecto a las guías de la misma región argentinas, chilenas (por ejemplo) se debe mencionar este ítem, aclarar cuál debe ser los requisitos de ese medico experto en VIH y cuál debe ser la frecuencia en sus consultas, el no mencionarlo daría la lectura de quedar excluido. Agradecería la aclaración respectiva en el texto de la guía.</p>	<p>Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa. El infectólogo evaluará al paciente en su ingreso al programa y en un plazo no mayor de 3 meses y posteriormente cada 6 meses y adicionalmente de acuerdo al concepto del médico experto y de una serie de condiciones listadas en la guía que hacen mandataria la intervención del infectólogo.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

<p>1. El algoritmo diagnóstico termina con confirmación con western blot, carga viral o prueba rápida Elisa, me parece que se debería eliminar en este ítem la prueba rápida de Elisa pues no es confirmatoria.</p> <p>2. En comorbilidades y situaciones especiales no se hace alusión a coinfección por tuberculosis que sugiero tenga una mención especial.</p>	<p>La evidencia evaluada, junto con las recomendaciones actuales tanto de la OMS como del cc, fuertemente soportan utilizar dos pruebas rápidas de tecnología diferente como algoritmo diagnóstico (la suma de las dos pruebas positivas, no cada una individualmente) confirmatorio, sin necesidad de western blot.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>
<p>1. Aunque no es excluyente no se observa la atención por la figura de médico experto, recordar que en Colombia no hay suficiente capacidad formada de médicos tratantes para liderar la atención integral de la mayoría de pacientes. Tampoco se tiene en cuenta la participación de un trabajador encargado del cumplimiento de la terapia, que estaba en la guía anterior y que ayuda enormemente en el trastorno de adherencia.</p> <p>2. Se recomienda seguimiento de hemograma cada tres meses para azt, creo que luego de primeros seis meses a primer año de terapia solo se requeriría semestral.</p> <p>3. No se incluye ningún tamizaje para citomegalovirus (igg o pcr) para pacientes con inmunosupresión severa sería de utilidad?</p> <p>4. No se observa ninguna línea de trabajo en adherencia lo que ya se había avanzado en la guía anterior.</p>	<p>Agradecemos su constante interés y aportes. 1). Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Cualquiera de los profesionales del trabajador encargado de la adherencia podrá asumir esta tarea.2). Teniendo en cuenta estas observaciones y otras similares, estamos reevaluando la frecuencia inicial de varias de las pruebas paraclínicas, entre ellas el hemograma, creatinina, uroanálisis, etc.3). El tamizaje para citomegalovirus se consideró innecesario e irrelevante como tamizaje considerando la alta prevalencia de la igg en esta población (>90 %), así como tampoco conduce a una intervención profiláctica específica, considerando que la práctica de profilaxis con ganciclovir o valganciclovir oral se ha desestimado en las guías de los últimos años. El uso de pcr no se contempla como tamizaje, sólo para efectos de evaluación de un caso clínico de sospecha de infección activa por citomegalovirus.</p> <p>4). La metodología definida para la guía en conjunto con el unfa (fondo poblacional de las naciones unidas) y el ministerio de salud, fue identificar preguntas por métodos definidos de priorización, de lo cual surgieron las 7 preguntas desarrolladas en la guía de adultos y adolescentes. La pregunta sobre cómo mejorar la adherencia en Colombia no resultó priorizada</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

	<p>bajo esta metodología que incluyó la consulta abierta a un número importante de expertos y de ips del país. Adicionalmente, no se dispone de evidencia que permita generar recomendaciones específicas para el país, por lo que en preguntas o inquietudes como esta se deberán seguir las pautas definidas en la guía del 2006 o soportadas por guías internacionales.</p>	
<p>Buenas tarde. Existe alguna recomendación particular para definir el inicio de tratamiento antirretroviral en los pacientes que ingresan a uci con dx de enfermedades de las categorías b o c ¿o existe contraindicación para su inicio, teniendo en cuenta retrasos en el reporte de exámenes como carga viral o recuento de cd4 ¿gracias</p>	<p>Gracias por su interés. La nueva guía colombiana dejó claramente definido la necesidad de inicio de tratamiento antirretroviral en todo paciente con condición avanzada. En relación al momento de su inicio, se hace énfasis en el inicio temprano en los pacientes con tuberculosis y cd4 < 50 células/mm3 y la recomendación de posponer su inicio a más de 4 semanas en casos de tuberculosis meningocerebral o cryptococosis meníngea, por la asociación con mayor mortalidad. Los demás casos serán a criterio del médico experto o infectólogo a cargo del paciente.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

No queda claro el concepto de médico tratante lo cual podría ser interpretado como un médico general sin entrenamiento ni experiencia en VIH, lo cual agravaría la situación de muchos pacientes que están siendo atendidos por médicos sin entrenamiento en VIH

la intervención de infectología al inicio y cada 6 meses es difícil en zonas donde no se cuenta con infectólogo la práctica clínica ha demostrado que un buen médico experto en VIH puede aportar mucho a la atención de estos pacientes sobre todo si tiene entrenamiento y certificación, al igual que en mi caso muchos compañeros nos hemos esforzado en capacitarnos y certificarnos, de hecho en 2011 recibimos certificación de msc en manejo de VIH con aval de ministerio de salud de Colombia no es justo que nuestro esfuerzo y dedicación se vea desplazado a un tercer plano por error de redacción o de enfoque

Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.

Respuesta enviada
27/11/2013. Medio
comiteguiasvih@
acin.org

<p>Tengo una inquietud doctora es que las nuevas guías de manejo de VIH de este año no aclaran las funciones de los médicos expertos en VIH es más ni nos nombran nos mandan a un plano secundario. Nosotros los médicos dedicados atender a esta población especial estamos muy preocupados por esta situación. Será que usted nos podría ayudar o aconsejar para ver a que podemos hacer.</p>	<p>Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>
<p>Estimados doctores: de la manera más atenta nos dirigimos a ustedes con el fin de poner en su consideración el siguiente tema: dentro del análisis fármaco económico realizado para la necesidad planteado como objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Realizar una evaluación económica que describa los costos y analice la costó efectividad de los diferentes esquemas de tarv recomendados en la guía para el tratamiento de primera línea en niños, hombres y mujeres con edad mayor a 13 años, con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Dentro de los objetivos específicos de la gpc está definido: •modelar la costó efectividad de los diferentes esquemas de tarv recomendados en la guía como alternativas de primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos infectados con VIH en Colombia. <p>Considerando que Lopinavir/Ritonavir, está definido como terapia alternativa y no se encuentra dentro del análisis fármaco económico presentado, es de gran importancia sea incluido en el mismo, más aun teniendo en cuenta las regulaciones de precio realizadas por el gobierno en el 2009 y 2013, además de las reducciones de precio, realizadas por la compañía en los años 2010 y 2012.* por otra parte, adjuntamos el poster: cost-effectiveness of first-line antirretroviral regimens for human immunodeficiency virus (hiv) in Colombia: an analysis of Lopinavir/Ritonavir (lpv/r) and darunavir plus Ritonavir (drv[1]rtv) in treatment-naïve patients. Publicado en <i>value in health</i> 15 (2012), que consideramos puede ser de utilidad.</p> <p>Estamos atentos a cualquier solicitud en la que podamos apoyarles cordial saludo</p>		

<p>Los médicos expertos de asistencia científica de alta complejidad reunidos el día 21/11/13 hacemos las observaciones al proyecto de guía para adolescentes y adultos hombres y mujeres que anexamos en documento adjunto.</p>	<p>Se responde en el documento enviado</p>	
<p>En respuesta al comunicado de los expertos de asistencia de alta complejidad: muchas gracias por el documento y por mi inclusión. Comparto todos los comentarios con excepción del artículo 6. Un paciente que presente una elevación de la glicemia basal que permita hacer un diagnóstico de diabetes mellitus no debe ser sometido a una prueba poscarga. Se debe hacer una hemoglobina glicosilada de control. Un cordial saludo para todos</p>	<p>La intención con las que se definieron las recomendaciones de valoración inicial y seguimiento es generar un estándar que sirva para la generalidad de pacientes. Una vez que se diagnostique la diabetes mellitus, el modelo de atención deberá ajustarse a dicho diagnóstico como cualquier otro paciente sin infección por VIH, esto es haciendo seguimientos con hemoglobina glicosilada.</p>	<p>Diabetes Mellitus</p>
<p>Buenas tardes, aunque ya estaba en la guía anterior es importante establecer los tiempos mínimos de consulta, ya que en algunos programas aún toman tiempos menores de 30 minutos, en algunas incluso de 15 minutos lo cual va en detrimento de la calidad de la consulta. En mi opinión control de 30 minutos, y paciente nuevo de una hora,</p>	<p>Gracias por sus aportes. El proceso de la nueva guía no fue enfocado a evaluar o reevaluar el modelo de atención por no haber insumos ni evidencia para ello, por lo que, en la inquietud particular del tiempo de consulta, no se enuncian por lo que quedan implícitos los mismos parámetros definidos en la guía del 2006.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

Anexo 4. Lactancia Materna

Anexo 4.1 Cálculo de suministro de fórmula láctea

El cálculo del suministro de la fórmula láctea que a continuación se presenta, es un esquema básico que se adapta al estado que presenta la niña o el niño al nacimiento; en cada control de crecimiento y desarrollo se debe valorar la curva de crecimiento para realizar los ajustes necesarios sobre los requerimientos del lactante. La siguiente es una recomendación del comportamiento promedio de las necesidades para cada niña o niño y no de todas las niñas o niños; sin embargo, nos brinda una aproximación al número de latas que se debe entregar en cada control de crecimiento y desarrollo. Ver tablas abajo.

Alimentación de fórmula láctea de reemplazo para neonatos de 0 a 6 meses de vida presentación latas por 900 gramos

Edad	Leche (onzas)	Medidores	Tomas diarias	Gramos día	Total gramos	Latas 900 gramos	Nº tarros entregar por mes
1a Semana	3	3	10	129	903	1,00	5
2a Semana	3	3	10	129	903	1,00	
3a Semana	4	4	10	172	1.204	1,34	
4a Semana	4	4	10	172	1.204	1,34	
Mes 2	5	5	8	172	5.160	5,73	6
Mes 3	6	6	8	206,4	6.192	6,88	7
Mes 4	7	7	7	210,7	6.321	7,02	7
Mes 5	7	7	7	210,7	6.321	7,02	7
Mes 6	7	7	7	210,7	6.321	7,02	7
Total					34.529	38,4	39

Medidor = 4.3 gramos

1 Onza = 30 cc

Fuente: Estrategia para la reducción de la transmisión perinatal del VIH y de la sífilis congénita. Manual de procedimientos. Cuarta edición. S. Caicedo, I. Idarraga, P. Villegas, A. Osorio. MSPS, Colombia 2009

Anexo 4.2 Documentos de soporte recomendación 2. Alimentación láctea en niñas y niños hijas e hijos de madre con infección VIH/Sida

Tabla de evidencia

Referencia	Nduati2000
Tipo de estudio	ECA
Calidad Metodológica	ACEPTABLE +
Comentarios Método	No adherencia a la intervención asignada, no fue posible realizar enmascaramiento de los dos tipos de intervención sin embargo los tipos de desenlaces medidos eran duros ya que la infección la median con PCR positiva y mortalidad con casos de muerte.
Número de pacientes	401
Características de los pacientes	Niñas y niños no infectados expuestos, hijas e hijos de madres con infección confirmada por VIH/Sida.
Intervención	Leche de fórmula sin tratamiento antirretroviral
Comparación	Leche materna sin tratamiento antirretroviral
Tiempo de seguimiento	24 meses con mediciones de infección y mortalidad en varias etapas
Desenlaces	El desenlace fue medir transmisión materno infantil por medio de infección positiva medida por PCR. Otros desenlaces sobrevida hasta los 24 meses de edad como estar libre de infección o vivo. El tercer desenlace evaluado es mortalidad medido como no haber fallecido durante el seguimiento

Resultados	<p>Tasa de infección acumulada a los 24 meses fue mayor para el grupo de leche materna contra el grupo de leche de fórmula 36.7% IC 95% (29% 44.4%) la lactancia con leche materna y 20.5% IC 95% (14% -27% p0.01 para leche de fórmula. La Adherencia leche materna 96% y 70% a leche de fórmula.</p> <p>La mortalidad medida como tasa de mortalidad acumulada a los 24 meses fue leche de fórmula 24.4% IC 95% (18.2%-30.2%) y leche materna 20.0% IC 95% (14.4-25.6). Encontrando que no existían diferencias entre las dos</p>
Referencia	McGrath 2012
Tipo de estudio	Cohorte
Calidad Metodológica	ACEPTABLE +
Comentarios Método	No realizan enmascaramiento de las intervenciones presentan muchas pérdidas, no hay una adecuada adherencia a la intervención inicial. Realizan análisis de intención a tratar.
Número de pacientes	338
Características de los pacientes	Niñas y niños no infectados desde 0 meses hijas e hijos de madres infectadas por VIH. Los niños eran captados desde que la madre se encontraba en gestación.
Intervención	Leche materna hasta los 24 meses sin tratamiento antirretroviral ni al hijo ni a la madre
Comparación	Leche de fórmula sin tratamiento antirretroviral
Tiempo de seguimiento	24 semanas
Desenlaces	Se midió como desenlaces el crecimiento y desarrollo de los lactantes por medio del puntaje Z se analizó todas las medidas antropométricas que habían sido tomadas en una época anterior y se definieron como desenlaces primarios peso bajo para la edad que se definía como tener un peso por debajo de dos desviaciones estándar del puntaje Z, talla baja para la edad definida como estar por debajo de dos

	desviaciones estándar del puntaje Z y peso bajo para la talla definido como estar por debajo de dos desviaciones estándar para el puntaje Z.
Resultados	En ambos grupos, el crecimiento disminuyó de manera constante durante el seguimiento. A los 2 años de edad el 29% de los niños tenían bajo peso (WAZ <-2), el 18% desgaste (WLZ <-2), y el 58% sufría estancamiento (LAZ <-2), sin diferencias por brazo. La educación superior y una mayor estatura materna se asociaron con un menor riesgo de insuficiencia ponderal y retraso del crecimiento [peso: HR ajustado (AHR) = 0,90 (IC del 95%: 0,83 a 0,99), p = 0,03, y AHR = 0,92 (IC del 95%: 0,87 a 0,97), p = 0,002, y el retraso del crecimiento: AHR = 0,91 (IC del 95%: 0,85 a 0,97), p = 0,003, y AHR = 0,96 (IC del 95%: 0,92 a 0,99), p = 0,02, respectivamente]. La diarrea se asoció con un mayor riesgo de desgaste [AHR = 2,26 (IC del 95%: 1,11, 4,62), p = 0,03]. para bajo peso WAZ menor DE comparando leche de formula con leche materna resultados
Referencia	Peltier 2009
Tipo de estudio	Cohorte
Calidad Metodológica	ACEPTABLE +
Comentarios Método	No hacen comparaciones entre los desiertos y los pacientes incluidos en el programa. Para medir la exposición que son los tipos de alimentación es por medio de entrevistas hay sesgo de recuerdo. No hay forma de realizar enmascaramiento de las intervenciones.
Número de pacientes	532
Características de los pacientes	Niñas y niños recién nacidos no infectados hijas e hijos de madres infectadas por VIH/Sida captados desde que la madre se encontraba en gestación.

Intervención	Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses más tratamiento antirretroviral el esquema de tratamiento antirretroviral se da según el recuento de LT CD4 si el recuento de LT CD4 menor a 350 se dará Estavudina, lamivudina y Nevirapina si el recuento de LT CD4 es mayor a 350 dar Zidovudina, lamivudina y Efavirenz tratamiento antirretroviral es por 7 meses más un mes después del destete.
Comparación	leche de formula sin tratamiento antirretroviral
Tiempo de seguimiento	9 meses para evaluar transmisión materno infantil y mortalidad
Desenlaces	El desenlace primario fue medio transmisión materno infantil, es decir haber adquirido la infección en este lapso de tiempo descartando estar infectado a las 6 semanas de vida y tener posteriormente PCR ADN positiva para VIH. Se midió mortalidad como evento de haber fallecido durante este periodo de tiempo.
Referencia	Thior 2006
Tipo de estudio	ECA
Calidad Metodológica	ACEPTABLE +
Comentarios Método	Existe una adecuada aleatorización a la intervención, no es posible realizar enmascaramiento de la intervención se presentaron pérdidas durante el seguimiento.
Número de pacientes	1179
Características de los pacientes	Niñas y niños recién nacidos no infectados, hijas e hijos de madres infectadas por VIH/Sida captados desde que la madre se encontraba en gestación.
Intervención	Lactancia materna mas Zidovudina por 6 meses
Comparación	leche de fórmula mas Zidovudina por un mes
Tiempo de seguimiento	18 meses

Desenlaces	El desenlace primario fue medio transmisión materno infantil a los 7 meses de edad es decir haber adquirido la infección en este lapso de tiempo descartando estar infectado a las 6 semanas de vida y tener posteriormente PCR ADN positiva para VIH. Se midió mortalidad a los 18 meses como evento de haber fallecido durante este periodo de tiempo.
Resultados	La tasa de infección por VIH a los 7 meses fue 56% (32 lactantes en el grupo de lactancia con leche de fórmula) vs 9% (51 lactantes en el grupo de lactancia con leche materna) (P=.04; IC 95% para la diferencia, -6.4% a -0.4 %). La tasa de mortalidad acumulada a los 18 meses fue 80 lactantes (13.9% lactancia con leche de fórmula) vs 86 lactantes (15.1 % lactancia con leche materna) P=.60; IC 95% para la diferencia, -5.3% a 2.9%). La mortalidad acumulada a los 7 meses fue significativamente más alta para el grupo de lactancia con leche he de fórmula que para el grupo de lactancia con leche (9.3% vs 4.9%; P=.003), pero esta diferencia disminuyo mas allá del mes 7 ya que la distribución del tiempo de mortalidad alrededor de los 18 meses no fue significativamente diferente.
Referencia	Kuhn 2008
Tipo de estudio	ECA
Calidad Metodológica	ACEPTABLE +
Comentarios Método	Existe una adecuada aleatorización a la intervención, no es posible realizar enmascaramiento de la intervención se presentaron pérdidas durante el seguimiento. La adherencia a la intervención asignada inicialmente es adecuada
Número de pacientes	958
Características de los pacientes	Niñas y niños recién nacidos no infectados, hijas e hijos de madres infectadas por VIH/Sida captados desde que la madre se encontraba en gestación.

Intervención	Lactancia materna exclusiva con destete temprano a los 4 meses de edad
Comparación	Lactancia materna con destete tardío
Tiempo de seguimiento	24 meses
Desenlaces	Los desenlaces primarios que abarca el estudio fueron en primer lugar transmisión vertical a los 24 meses medida por PCR ADN positiva después de las 6 semanas de vida. También tiene en cuenta sobrevida definido como estar libre de infección o de muerte a los 24 meses de edad. Por último, tiene en cuenta mortalidad definido como haber fallecido durante el tiempo de seguimiento.
Resultados	<p>En el grupo de intervención 69% de las madres detuvieron la lactancia materna a los 5 meses o más temprano; 68,8 % de estas mujeres reportaron el destete completo en menos de dos días, en el grupo control, la duración media de lactancia con leche materna fue de 16 meses. En toda la cohorte no se presento diferencias significativas entre los grupos en la tasa de sobrevida libre de VIH entre los niños; 68.4% y 64% sobrevivieron a los 24 meses libre de infección por VIH</p> <p>En el grupo de intervención y en el grupo control, respectivamente (P = 0.13). Entre los lactantes quienes continuaron recibiendo lactancia materna y que no se encontraban infectados por VIH a los 4 meses no existió diferencias significativas entre los grupos en la sobrevida por estar libre de VIH a los 24 meses (83.9% y 80.7% en los grupos de intervención y de control respectivamente; P = 0.27). Los niños que se encontraban infectados a los 4 meses presentaron alta mortalidad a los 24 meses se habían sido asignados al grupo control (73.6% vs. 54.8%, P = 0.007).</p>
Referencia	Arpadi 2009
Tipo de estudio	ECA
Calidad Metodológica	ACEPTABLE +

Comentarios Método	Existe una adecuada aleatorización a la intervención, no es posible realizar enmascaramiento de la intervención se presentaron pérdidas durante el seguimiento. La adherencia a la intervención asignada inicialmente es adecuada
Número de pacientes	593
Características de los pacientes	Niñas y niños recién nacidos no infectados, hijas e hijos de madres infectadas por VIH/Sida captados desde que la madre se encontraba en gestación.
Intervención	Lactancia materna exclusiva con destete temprano a los 4 meses de edad
Comparación	Lactancia materna con destete tardío
Tiempo de seguimiento	24 meses
Desenlaces	EL desenlace primario de este estudio fue realizar un seguimiento del puntaje Z para el peso para la edad realizan promedios de las mediciones en diferentes momentos del seguimiento hasta los 24 meses.
Resultados	<p>La ausencia de lactancia materna se asoció con una disminución significativa en WAZ de 0,28 (IC del 95%: 0,39 a 0,17) cuando se controló por la estación, el peso al nacer, carga viral materna, el IMC (índice de masa corporal), el estado civil, la educación, y estado socioeconómico. El beneficio de la lactancia materna era más pronunciada en la temporada de lluvias (de octubre a abril), con 0,33 (IC del 95%: 0,21 a 0,46) aumento en WAZ.</p> <p>Se observó un beneficio más pequeño en la temporada seca, cuando la lactancia materna se asoció con CI 0,22 (95%: 0,1, 0,34) aumento de la WAZ.</p> <p>El peso para la talla (WAZ) disminuyó de forma precipitada entre los meses de edad 4.5 -15 en todos los lactantes, pero esta disminución fue menor entre el grupo control. No se encontró diferencia de WAZ entre los niños que aún se encontraban lactando con leche materna o no entre los 18 y 21 meses de edad.</p> <p>La ausencia de lactancia materna se encontraba asociada con una disminución significativa del WAZ 0.28 (IC 95%: 0.39, 0.17) controlando otras</p>

variables.

El peso para la edad en puntaje z en 51 lactantes que murieron entre 4.5 and 15 meses fue en , 0.88 (IC 95% : 0.54, 1.21) más bajo que para niños que sobrevivieron (P , 0.0001), El crecimiento temprano se ve comprometido en los niños no infectados nacidos de madres infectadas por el VIH en Zambia. La lactancia con leche materna continua parcialmente mitiga este efecto hasta los 15 meses. Se necesita intervenciones nutricionales para complementar la lactancia materna después de los 6 meses.

Anexo 4.3 Marco de “Evidencia a recomendaciones” EtR y tablas GRADE

De la evidencia a las recomendaciones marco de trabajo para recomendaciones clínicas (sistema sanitario)

<p>¿En niñas y niños menores de 12 meses de edad, hijas e hijos de madre con infección VIH/Sida cual es la mejor estrategia de alimentación para reducir la transmisión materno infantil y otros desenlaces indeseables?</p>	
<p>Problema: estrategia de aporte de lácteo en menores de 12 meses de edad</p> <p>Opción: leche de fórmula</p> <p>Comparación: leche materna</p> <p>Escenario: atención primaria</p> <p>Perspectiva: sistema sanitario</p>	<p>Antecedentes: La alimentación con leche materna es la alimentación recomendada para todos los lactantes excepto en condiciones específicas dentro de las que se encuentra el ser hija o hijo de madre infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ya que se ha demostrado que la leche materna es responsable de transmisión de VIH/ Sida de la madre al niño el porcentaje varía entre 14 y 25% en países desarrollados y entre 13 y 42% en países en vías de desarrollo; se estima que entre el 5 y el 20% de lactantes nacidos de madres VIH adquieren la infección a través de la lactancia materna con cifras que pueden llegar hasta 35 a 40% en casos donde la lactancia se prolonga hasta 6 meses o más y cuando se realiza alimentación mixta es decir en forma combinada con leche de fórmula o alimentos sólidos (1). Las cifras de transmisión aumentan si la madre presenta una infección aguda durante la gestación con un odds ratio de 15.19; IC 95%:3.98–56.30) cuando se comparan con madres infectadas previas a la gestación, y en casos de infección postnatal con tasas de transmisión de 35.8%; ya que en la infección aguda materna se suman factores como combinación de altas cargas virales, alimentación con leche materna y vía del parto (2). El Modelo de Gestión Programático de VIH/Sida de 2006, contempla en Colombia el suministro de fórmula láctea de reemplazo a los niños nacidos de madres infectadas con VIH y este se debe garantizar en forma suficiente y oportuna. (3); sin embargo en la medición del porcentaje de transmisión materno infantil de la cohorte del 2010 el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia reportó que se presentaron 38 casos de TMI en donde el 91% de las niñas y niños no recibieron la alimentación con fórmula láctea de manera exclusiva hasta los 6 meses de edad, solo 9% refirieron haber recibido fórmula de reemplazo de manera exclusiva hasta los 6 meses, y sólo el 3% de los expuestos al VIH, recibió las intervenciones completas para la prevención de la transmisión materno infantil (TMI) del VIH), tratamiento antirretroviral en el anteparto, 2) profilaxis antirretroviral intraparto, 3) parto por cesárea o parto vaginal si está indicado de acuerdo al valor de la carga viral realizada antes de la atención del parto, 4) profilaxis antirretroviral de la niña o niño expuesto por 42 días y 5) fórmula láctea, administración exclusiva desde el momento de su nacimiento hasta finalizados los 6 meses de edad. (4). Las coberturas de fórmulas</p>

lácteas reportados en la cuenta de alto costo se encuentran en un 88%. Hay que tener en cuenta que un aporte lácteo deficiente durante el primer año de vida puede conllevar desenlaces como desnutrición y déficit de nutrientes en países en desarrollo; de la misma forma, sin las condiciones adecuadas como agua potable y buena sanidad en la preparación de fórmulas lácteas pueden desencadenar un aumento en la morbilidad y mortalidad por enfermedad diarreica aguda e infecciones respiratorias agudas. Para 2011 Colombia reporta para menores de 5 años prevalencias de 13.2% de desnutrición crónica y un 3.4% de desnutrición aguda y en 2010 se reporta una cobertura del servicio de acueducto de 87.6% para el territorio nacional (5). Otra de las posibles formas postnatales de transmisión materno infantil de VIH es la pre masticación, que consiste en masticar alimentos o medicinas por parte del cuidador antes de administrárselas al niño; sin embargo, un estudio de casos y controles publicado en el 2012 (6) mostró que no hay diferencias significativas en relación con este antecedente (OR 1.5% IC 95% 0.3-7). Colombia presenta unas condiciones socioeconómicas desiguales bajo un sistema de salud unificado en donde se debe garantizar los principios de equidad, tanto en medidas como vacunación universal, acceso a estrategias nutricionales, acceso a agua potable y a otras medidas sanitarias que agregadas a las estrategias de prevención de la transmisión materno infantil aseguren un desarrollo y sobrevivencia adecuados a las niñas y niños de madre VIH, razón por la cual es importante dar pautas claras acerca de la alimentación de la niña o niño menor de un 1 año de edad hija e hijo de una madre con VIH.

	Criterios	Juicios	Evidencia procedente de la investigación	información adicional
PROBLEMA	¿El problema es prioritario?	No <input type="checkbox"/> Probablemente no <input type="checkbox"/> Incierto <input type="checkbox"/> Probablemente Si <input type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/> Variable <input type="checkbox"/>	<p>La transmisión materno infantil del VIH es la forma más común de adquisición del virus en la población infantil, intervenciones eficaces y efectivas para disminuir la transmisión in útero e intraparto han sido desarrolladas e implementadas. Sin embargo, una proporción ocurre post natal alrededor de la administración de lactancia materna; y la evitación de lactancia materna en casos documentados de infección materna es parte de la estrategia post parto para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH al neonato.</p> <p>Actualmente algunas investigaciones han demostrado que junto al uso materno de antirretrovirales (ARV) el amamantamiento sería posible en contextos de países donde la mortalidad infantil secundaria a causas no generadas por VIH directamente en ausencia de leche materna es elevada como la reportada en países Africanos donde la mortalidad reportada fue de 9.6% para alimentación con leche de formula vs 0.68% con leche materna (7), y donde el suministro de fórmulas lácteas no está asegurado por el estado. En estos contextos se ha preservado la lactancia materna exclusiva</p>	<p>En el plan obligatorio de salud Colombiano tiene normado la administración de formula láctea hasta los 6 meses de edad para prevenir la transmisión materno infantil y asegurar un adecuado aporte nutricional. Sin embargo, después de esta edad es necesario asegurar la continuación de la fórmula láctea hasta el año además de una adecuada alimentación complementaria hasta los 12 meses de edad; con el fin de disminuirla desnutrición y sus consecuencias en el desarrollo psicomotor, cognoscitivas, pondoestaturales e inmunológicas que aseguran cumplir con las metas del milenio, mediante estrategias tales como AIEPI (Atención Integral de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia) ya bien implementadas a nivel mundial y regional.</p>

Criterios	Juicios	Evidencia procedente de la investigación	información adicional
		<p>en combinación con tratamiento antirretroviral a la madre y al lactante (8) (9); y los estudios han reportado que la transmisión vertical cambia de 42% al 5% cuando se adopta esta estrategia.</p> <p>En Colombia datos de la estrategia para la Eliminación de la Transmisión Materno Infantil del VIH y de la Sífilis Congénita muestran que para el año 2010 el porcentaje de transmisión materno infantil del VIH en Colombia fue de 5.3% teniendo en cuenta que la meta para el año 2015 es 2% o menos aún existe trabajo por hacer para bajar esta cifra sin descuidar un adecuado aporte proteico calórico a estos lactantes y evitar otras enfermedades como enfermedad diarreica aguda y otras infecciosas prevalentes de la infancia por lo cual es necesario asegurar una alimentación aceptable, factible, accesible segura y sostenible para evitar desenlaces adversos como lo demuestran estudios realizados en África principalmente (10), en nuestro país no se conocen datos.</p> <p>En Colombia datos recientes de 2012 del reporte para la eliminación de VIH y sífilis de la organización mundial de la salud, UNICEF y ONUSIDA muestran una</p>	

	Criterios	Juicios	Evidencia procedente de la investigación	información adicional
			<p>reducción del 14.2% de la transmisión vertical de VIH entre los años 2009 y 2011 en América latina. Si se evita el componente de lactancia materna la transmisión vertical cae 9.2% (11) sin embargo, aún las coberturas en salud no son completas solo se reporta 60% de mujeres embarazadas con tamizaje para VIH que recibieron el resultado en el 2010 en Colombia.</p>	

Criterios	Juicios	evidencia procedente de la investigación	información adicional
		<p>Según las estadísticas del Instituto Nacional de Salud, la disponibilidad de agua potable varía drásticamente entre las áreas rurales y urbanas de nuestro país especialmente en departamentos de escasos recursos, esta evaluación se hace por medio del índice de riesgos de la calidad del agua para el consumo humano (IRCA) , para el periodo 2007 – 2011 el informe mostró dentro de la distribución de riesgo para la salud por el suministro de agua el riesgo se distribuyó a nivel nacional de la siguiente manera: 57.99% sin riesgo, 1.46% riesgo bajo, 10.66% riesgo medio. 21.94% riesgo alto y 7.95% como inviable sanitariamente, (12)</p> <p>lo que demuestra qué hay severos contrastes en la disponibilidad de recursos salubres, en este caso cobertura de agua potable.</p> <p>Teniendo en cuenta que las guías para el manejo de VIH/Sida en Colombia del año 2006 no contemplan una recomendación clara de este tópico hasta los 12 meses y que existe nueva evidencia desde entonces hasta la fecha es necesario emitir una nueva recomendación acerca de la mejor estrategia de alimentación en esta población.</p> <p>No hay una recomendación unificada de la mejor estrategia de alimentación a partir de los seis meses hasta el año de vida</p> <p>Desde el año 2009 se ha venido estudiando casos reportados de VIH en lactantes sin aparente medio de transmisión encontrando asociación a pre masticación de los alimentos que se les administraban por parte de sus cuidadores que eran personas viviendo con VIH, considerando esta también, como una posible causa de transmisión postnatal de VIH (13).</p>	

BALANCE BENEFICIO RIESGO

¿Cuál es la certidumbre global en la evidencia?

- No estudios incluidos
- Muy baja
- Baja
- Moderada
- Alta
-

Posterior a completar la búsqueda y selección de estudios especificada. Se identificó una revisión sistemática (Horvath et al., 2010) que evaluó diferentes tipos de lactancia y su efecto en la prevención de la transmisión postnatal madre – hijo de VIH. Incluyo 7 estudios de los cuales 3 estudiaron el efecto de la leche materna vs leche de fórmula y uno evaluó ablactación temprana vs ablactación tardía en el desenlace de infección por VIH postnatal con un rango de seguimiento de 18 a 24 meses. A partir de la fecha de búsqueda de esta revisión se realizó la actualización de la búsqueda en bases de datos MEDLINE Y EMBASE con el fin de identificar nuevos estudios publicados. Se encontraron 296 artículos en total se hizo eliminación por duplicados con un total de 200 artículos a los cuales se les aplicaron los criterios de inclusión los cuales consistían en que el estudio: haya incluido lactantes expuestos no infectados por VIH con madre infectada por VIH con diagnóstico confirmado, comparado diferentes tipos de alimentación láctea (lactancia) no incluido micronutrientes. Después de hacer la revisión de títulos y

La guía contempla alimentación en niñas y niños de 0 a 18 meses de edad en el contexto de exposición mas no infección a VIH incluye 12 estudios primarios desde 1998 hasta octubre de 2009 que fue la última fecha en la cual se realizo búsqueda de la literatura para realizar las recomendaciones en el grupo de 6 a 12 meses en donde se tuvieron en cuenta los desenlaces mortalidad, sobrevida y transmisión vertical, incluye 5 ensayos clínicos aleatorizados; es importante tener en cuenta que en estos estudios no es posible realizar enmascaramiento de

Criterios	Juicios	evidencia procedente de la investigación	información adicional
		<p>resúmenes se identificaron 31 estudios a los cuales se les aplicó el instrumento SIGN posteriormente se escogieron 7 estudios de los cuales 1 evaluaba la lactancia con fórmula vs la lactancia con leche materna por 6 meses en niños que no recibieron tratamiento antirretroviral, 2 evaluaban la leche materna vs la fórmula dada por más de 6 meses, 1 estudio evaluaba la leche de fórmula vs la leche materna pero en madres que recibieron tratamiento antirretroviral durante la lactancia y 3 estudios que evaluaban el destete temprano (4 meses de vida vs el tardío en niños alimentados únicamente con leche materna). Se descartaron 4 estudios que comparaban la leche de fórmula vs la leche materna por ser realizados en poblaciones que no tenían posibilidad de recibir tratamiento antirretroviral lo cual se consideró no relevante para la realidad de nuestro país. El estudio realizado por Nduati 2000 (9) es un ECA que incluyó recién nacidos de madres infectadas, asignados a recibir desde el nacimiento lactancia materna exclusiva (197) y otro grupo a leche de fórmula (204) los dos grupos recibieron la intervención asignada por 24 meses. En el seguimiento a 24 meses lactantes de 0 a 24 meses se reportaba sobre los desenlaces mortalidad, infección. Se descartaron aquellos pacientes que a las 6 semanas tenían prueba PCR positiva para VIH. Este es el único estudio que realiza una comparación entre estos dos tipos de intervenciones en una época en donde en África aún no existía el recurso de tratamiento antirretroviral,</p>	<p>las intervenciones por lo cual ninguno de estos estudios fue enmascarado. La guía contempla a la leche de fórmula más alimentación complementaria para las lactantes de 6 a 12 meses de edad como la mejor estrategia de alimentación para disminuir la infección por VIH por medio de transmisión vertical siempre y cuando esta sea aceptable, factible, accesible segura y sostenible cuyas siglas en inglés son AFASS, factores importantes para disminuir desenlaces ya mencionados previamente. La guía fue desarrollada por la OMS especialmente dirigida para países en vías de desarrollo en donde no hay forma de garantizar una alimentación segura al lactante por lo cual las recomendaciones están dirigidas a dar lactancia materna junto con alimentación complementaria asegurando un esquema de tratamiento antirretroviral altamente efectiva a la madre y al lactante hasta la ablactación, incluso si no existiese el recurso de administrar tratamiento antirretroviral la indicación sería administrar lactancia materna exclusiva. Es importante que los lactantes de 6 a 12 meses reciban asociado a la alimentación complementaria un aporte lácteo como en el contexto del niño no infectado expuesto a VIH y dar leche de fórmula asociada a alimentación</p>

		<p>cabe anotar que dadas las características del estudio en este no fue posible realizar enmascaramiento de la intervención a las madres, ni a quienes hicieron el análisis de la información. De acuerdo con criterios de SING este estudio tiene mediano riesgo de sesgo (ver tabla de evidencia). El estudio realizado por McGrath (14) es un análisis secundario del ECA (Nduati 2000). Este estudio busco evaluar el efecto de las intervenciones del ECA (alimentación con leche de formula y alimentación con leche materna) sobre el retraso en el crecimiento a dos años medido por medio del puntaje Z de la Organización Mundial de la Salud. De acuerdo con criterios de SING este estudio tiene mediano riesgo de sesgo (ver tabla de evidencia). El estudio realizado por Peltier (9) es un estudio de cohortes, el grupo de expuestos recibe leche materna con ablactación a los 6 meses acompañada de tratamiento antirretroviral a la madre y el grupo de no expuestos recibe leche de fórmula sin tratamiento antirretroviral. La población incluida son recién nacidos captados desde que la madre se encontraba en gestación, sobre esta población se realizó medición de transmisión vertical de VIH medido con PCR ADN positivo a los nueve meses de edad también se midió como desenlace mortalidad hasta</p>	<p>complementaria para la edad hasta los 12 meses de vida.</p>
--	--	--	--

Criterios	Juicios	evidencia procedente de la investigación	información adicional
		<p>los nueve meses. De acuerdo con criterios de SING este estudio tiene mediano riesgo de sesgo (ver tabla de evidencia)</p> <p>El estudio de MASH I (15) es un ECA que evaluó niños de 0 a 24 meses; asignados a recibir leche de formula más tratamiento antirretroviral con Zidovudina por un mes otro lactancia materna más Zidovudina por 6 meses,y reporta el efecto sobre los desenlaces: transmisión vertical, infección y mortalidad. De acuerdo con criterios de SING este estudio tiene mediano riesgo de sesgo (ver tabla de evidencia).</p> <p>El estudio ZEBS (11) es un ECA que evalúa niños que reciben lactancia materna exclusiva junto con tratamiento antirretroviral y compara el efecto del destete temprano y abrupto a los 4 meses vs el destete tardío sobre la infección con un seguimiento aproximado hasta los 15 meses de edad. En este estudio tampoco fue posible hacer cegamiento de las diferentes intervenciones y la información obtenida se realizó de forma indirecta. De acuerdo con criterios de SING este estudio tiene bajo riesgo de sesgo (ver tabla de evidencia)</p> <p>Arpadi 2009 (16) realiza un ECA que evalúa el efecto de la ablactación temprana (de forma rápida a los 4 meses de edad) sobre el crecimiento en los niños. Incluye recién nacidos de madres infectadas (o meses), en un seguimiento a 24 meses. . En este estudio tampoco fue posible hacer cegamiento de las diferentes intervenciones y la información obtenida se realizó de forma indirecta. De acuerdo</p>	<p>La evidencia de la cual se deriva la guía parte de estudios primarios que se realizaron en África en donde las condiciones socioeconómicas son adversas, la evidencia muestra que aunque con leche de formula se logra una disminución en la transmisión del virus a menos de la mitad comparado con leche materna los otros desenlaces no presentan diferencias o presentan respuestas desfavorables dándole ventaja a la alimentación con leche materna.</p> <p>Además de recomendar una estrategia de alimentación la evidencia deja claro que se debe tomar una postura unilateral frente al tipo de alimentación es por eso que se debe dar a conocer a la madre las posibilidades y capacitarla adecuadamente en un programa integral para la preparación de los alimentos en cualquiera de los escenarios, no se debe adoptar el de administrar alimentación mixta es decir dar leche de formula u otros alimentos mezclada con leche materna, esta medida es la que peores resultados arroja aumentado la transmisión vertical de VIH, la morbilidad y la mortalidad, por lo cual un principio vital es capacitar a la madre. En los lugares donde el acceso a fórmulas lácteas no es garantizado y donde se recomienda dar lactancia materna exclusiva, la evidencia mostro que realizar destete temprano con la introducción de leche de formula disminuye la transmisión vertical sin embargo se debe realizar de forma gradual y no abrupta para evitar</p>

		<p>con criterios de SING este estudio tiene moderado riesgo de sesgo (ver tabla de evidencia). Fawzi 2011 (17) realizan un ECA en el cual compara destete temprano (a los 4 meses) vs destete tardío para evaluar la enfermedad diarreica se realizó seguimiento hasta los 24 meses de edad. La población incluida fueron recién nacidos hijos de madres infectadas por VIH a las cuales se media enfermedad diarreica aguada de 3 formas Evento de diarrea, enfermedad diarreica asociada a hospitalización y diarrea prolongada (más de 7 días). En este estudio tampoco fue posible hacer cegamiento de las diferentes intervenciones y la información obtenida se realizó de forma indirecta. De acuerdo con criterios de SING este estudio tiene bajo riesgo de sesgo (ver tabla de evidencia). Evidencia sobre los desenlaces: Transmisión vertical</p> <p>Leche materna+tratamiento antirretroviral vs fórmula+tratamiento antirretroviral</p>	
--	--	---	--

	Criterios	Juicios	evidencia procedente de la investigación	información adicional
			<p>Solo un estudio reportó para este desenlace en esta población. Mostró que la lactancia con leche de fórmula reduce el riesgo de transmisión vertical en comparación con la leche materna (RR 0.62 IC 95% 0.41 -0.96). La evidencia para el efecto sobre transmisión vertical de leche materna vs leche de fórmula dada hasta los 6 meses de vida es de calidad MODERADA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta Leche de fórmula vs leche materna por más de 6 meses no tratamiento antirretroviral</p> <p>Un estudio reportó sobre transmisión vertical medida por ADN PCR positivo a los 24 meses de edad, mostró que la lactancia con leche de fórmula reduce el riesgo de transmisión vertical en comparación con la leche materna (RR 0.56 IC 95% 0.40 – 0.78). La evidencia para el efecto sobre transmisión vertical de leche materna vs leche de formula dada por más de 6 meses de vida es de calidad MODERADA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta. Leche de fórmula vs leche materna + tratamiento antirretroviral a las mamás por</p>	<p>desenlaces como diarrea y malnutrición. Se demostró igualmente que el riesgo de dar alimentación mixta es decir leche materna más sólidos después del nacimiento, incrementaba el riesgo de transmisión materno infantil con un hazard ratio = 10.87, IC 95%:1.51-78.00,p = 0.018; por lo cual ninguna guía recomienda alimentación mixta. (18) Es importante tener en cuenta que la evidencia directa es escasa y de no muy buena calidad por lo cual algunas de las recomendaciones que se encuentran en la guía son basadas en la opinión de expertos.</p> <p>Para alimentación para niñas y niños de 6 a 12 meses de edad se contempla que dentro de las comidas se dé un aporte lácteo para lo cual se incluye alimentos de solo leche, otras comidas en combinación de leche y otras comidas sin leche deben ser administradas de 4 a 5 veces al día teniendo en cuenta que todos los niños necesitan alimentación complementaria desde los 6 meses de vida. El aporte lácteo toma importancia por la</p>

		<p>6 meses</p> <p>Un estudio reportó sobre transmisión vertical medida por ADN PCR positivo a los 9 meses, no mostró diferencias entre las intervenciones que con una estimación muy impreciso (RR 0.25 IC 95% 0.01 – 6.07). La evidencia para el efecto sobre transmisión vertical de leche materna + tratamiento antirretroviral vs leche de formula dada hasta 6 meses de vida es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta y sería imprecisión de la estimación.</p> <p>Destete temprano a los 4 meses vs tardío</p> <p>Un estudio reportó sobre transmisión vertical medida por ADN PCR positivo a los 24 meses de edad, mostró diferencias entre las intervenciones que por imprecisión en las estimaciones (RR 0.87 IC 95% 0.73 – 1.47). La evidencia para el efecto sobre transmisión vertical de destete temprano (4 meses) vs destete tardío es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión de la estimación.</p> <p>Mortalidad</p> <p>Leche materna+tratamiento antirretroviral vs formula+tratamiento antirretroviral</p> <p>Solo un estudio reportó para mortalidad medida a los 18 meses de edad en esta población. No mostró diferencias entre la lactancia con leche de fórmula</p>	<p>prevalencia de trastornos del crecimiento y desnutrición debido a las malas prácticas de alimentación complementaria Tanto asociaciones medicas como entidades gubernamentales de diferentes países en donde aclaran que, a pesar de las recomendaciones expedidas por las guías de la OMS la conducta del país es dar leche de formula ya que es una medida</p>
--	--	---	---

Criterios	Juicios	evidencia procedente de la investigación	información adicional
		<p>en comparación con la leche materna (RR 0.93 IC 95%v 0.70 -1.23). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.</p> <p>Leche de fórmula vs leche materna por más de 6 meses no tratamiento antirretroviral Un estudio reportó sobre mortalidad a los 24 meses, no mostró diferencias entre la lactancia con leche de fórmula y la leche materna (RR 0.82 IC 95% 0.56 – 1.21). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.</p> <p>Leche de fórmula vs leche materna + tratamiento antirretroviral a las mamas por 6 meses Un estudio reportó sobre mortalidad a los 9 meses, no mostró diferencias entre la lactancia con leche de fórmula y la leche materna (RR 1.81 IC 95% 0.76 – 4.29). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.</p> <p>Destete temprano a los 4 meses vs tardío Un estudio reportó sobre mortalidad a los 24 meses de edad, no mostró diferencias significativas entre el destete temprano y el tardío en niños alimentados con leche materna (RR 0.97 IC 95% 0.76 – 1.24). La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de</p>	<p>accesible y sostenible justificándola mediante un recurso económico suficiente y sostenible para adoptar esta medida. Se debe tener en cuenta que dentro de las políticas de salud pública de cada país se deben establecer una postura unificada frente a este problema de salud que sea aplicable a todo el territorio que abarca. Se debe tener en cuenta que para la introducción de alimentación complementaria puede conllevar el riesgo de introducir alimentos potencialmente contaminados por mala preparación, fuentes insuficientes de agua o mal lavado de manos;, así como valorar el riesgo de desarrollo de alergias o la capacidad de digerir el alimento por parte del lactante. La administración de leche de vaca en lactantes conlleva una elevada carga renal de solutos, posibilidad de presencia de sangre en heces y riesgo de ferropenia por lo cual no se debe introducir antes de los 12 meses a no ser que no exista otro recurso (19).</p> <p>Siguiendo las recomendaciones de la OMS se sugieren las siguientes pautas asegurándolo en la justificación</p> <p>Para administrar leche de fórmula se deben garantizar las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Agua potable y condiciones de higiene adecuada en la comunidad. b. La madre o el cuidador puedan realmente proveer suficiente leche de fórmula para dar soporte al adecuado crecimiento y desarrollo del niño. c. La madre o el cuidador pueda preparar

			<p>sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.</p> <p>Neurodesarrollo</p> <p>Este desenlace definido como crítico por los miembros del panel de la guía no fue reportado en ninguno de los estudios incluidos</p> <p>Crecimiento y desarrollo</p> <p>Leche materna+tratamiento antirretroviral vs formula+tratamiento antirretroviral</p> <p>No medido</p> <p>Leche de fórmula vs leche materna por más de 6 meses no tratamiento antirretroviral</p> <p>Un estudio reportó sobre este desenlace medido de dos formas: como bajo peso para la edad (puntaje Z menor de 2 desviaciones estándar), no mostró diferencias significativas entre la lactancia con leche de fórmula y la leche materna (RR 0.95 IC 95% 0.87 – 1.04) ; y medido como baja talla para la edad (puntaje Z menor de 2 desviaciones estándar) no mostró diferencias significativas entre la lactancia con leche de fórmula y la leche materna (RR 0.94 IC 95% 0.88 – 1.01).</p>	
--	--	--	--	--

Criterios	Juicios	evidencia procedente de la investigación	información adicional
		<p>La evidencia para este desenlace es de calidad BAJA por riesgo de sesgo en el estudio que lo reporta e imprecisión en las estimaciones.</p> <p>Leche de fórmula vs leche materna + tratamiento antirretroviral a las mamas por 6 meses</p> <p>No medido</p> <p>Destete temprano a los 4 meses vs tardío</p> <p>Un estudio reportó sobre este desenlace medido como el promedio en el puntaje Z para el peso a los 24 meses, mostró diferencias significativas entre el destete temprano y el tardío en niños alimentados con leche materna, el destete temprano mostró estar asociado a un menor promedio en el puntaje Z para el peso que el destete tardío (diferencia de medias -28 IC 95% -29.12 – -26.8). La evidencia para este desenlace es de calidad MODERADA por riesgo de sesgo en el estudio.</p> <p>Calidad de vida</p> <p>Ningún estudio de los identificados reportó sobre este desenlace. Enfermedad diarreica aguda</p> <p>Este desenlace solo se reporto para la comparación de destete temprano vs tardío para niños alimentados con leche materna que mostró que el destete temprano aumenta el riesgo de enfermedad diarreica aguda definida como 3 episodios de deposiciones líquidas por</p>	<p>de manera limpia, suficiente y frecuente de tal forma que sea seguro con bajo riesgo de diarrea y malnutrición.</p> <p>d. La madre o el cuidador puedan dar leche de fórmula de forma exclusiva los primeros meses de vida,</p> <p>e. La familia apoya esta práctica.</p> <p>f. La madre y el cuidador puedan acceder a servicios de salud adecuados.</p> <p>El estudio de MICRO (17) al igual que el anterior emana de un ECA en donde se realiza diferentes intervenciones con vitamina A en gestantes infectadas por VIH con seguimiento a los recién nacidos expuestos mas no infectados y finalmente se evalúa el riesgo de transmisión con lactancia materna en diferentes momentos de la ablactación; la información obtenida de este estudio no es directa ya que no compara lactancia materna con leche de fórmula. Respecto a la transmisión vertical asociada a la lactancia con leche materna: En el estudio MICRO en donde se hizo el seguimiento de transmisión vertical por medio de lactancia materna se evaluó la incidencia acumulada de transmisión se encontró a los 6 meses: 4.6 (13/312) (95% CI, 2.1 – 7.0) a los 12 meses: 7.8 (21/312) (95% CI, 4.6 – 11.1) 18 meses: 13.333/312) (95% CI, 9.1 – 17.5) 24 meses: 17.9(37/312) (95% CI, 11.2 – 24.5) sin embargo no tiene en cuenta la alimentación con leche de fórmula. En el estudio realizado por Taha (20) se indica a las madres cese de lactancia</p>

			más de 3 días (RR 13.45 IC 65% 6-40 - 28.70).	
--	--	--	---	--

				<p>materna a los 6 meses se comparo aquellos lactantes que habían recibido leche materna vs aquellos que nunca habían recibido lactancia materna pero no es claro si no recibir lactancia materna se refería a recibir leche de formula de una manera suficiente y segura. Se encontró un HR 1.78 ajustado por otras variables de confusión con un IC 95% (1.02-3.12) comparan no haber recibido lactancia materna vs haber recibido lactancia materna. Respecto al suplemento con micronutrientes: el estudio BAN (21) es un estudio factorial de 6 brazos en el cual se administra a todos los lactantes los brazos del estudio se deriva de la administración de tratamiento antirretroviral a la madre y al lactante mas la administración de nutrientes suplementarios basados en lípidos. Se realiza una comparación entre los lactantes que reciben un suplemento a base de lípidos y los lactantes de otro estudio en donde encuentran que este podría ser un adecuado reemplazo de la lactancia materna a partir de los 6 meses a 12 meses de vida realizan comparaciones con otro estudio realizado en Malawi en donde miden peso para la edad menor a 2 DE a los 12 meses de 12.3% en el estudio BAN y 17.5% en el de Malawi, también miden talla para la edad menor a 2 DE que se encontraba en 34.3% para el estudio BAN y 46.6% para el estudio hecho en Malawi.</p>
--	--	--	--	--

	<p>¿Existe incertidumbre importante sobre como las personas valoran los desenlaces principales?</p>	<p>Incertidumbre y/o variabilidad importante <input type="checkbox"/></p> <p>Posible incertidumbre <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente no existe incertidumbre <input type="checkbox"/></p> <p>No existe incertidumbre <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>No existen desenlaces indeseables conocidos <input type="checkbox"/></p>	<p>No existe evidencia proveniente de la investigación sobre la valoración de los desenlaces principales.</p>	<p>Durante la graduación de los desenlaces por parte del panel, se logro consenso en considerar los desenlaces transmisión vertical, mortalidad, desnutrición, neurodesarrollo y calidad de vida como desenlaces críticos con un porcentaje mayor del 70%. Para los desenlaces crecimiento ponderal y enfermedad diarreica fue necesario realizar una nueva votación en la cual se obtuvo un consenso considerándose desenlaces importantes pero no críticos.</p>
--	---	--	---	---

	<p>¿Los efectos beneficiosos de la lactancia basada en leche de fórmula son mayores que los perjudiciales?</p>	<p>No <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente no <input type="checkbox"/></p> <p>Incierto <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente si <input type="checkbox"/></p> <p>Si <input type="checkbox"/></p> <p>Variable <input checked="" type="checkbox"/></p>	<p>Efectos deseables y no deseables: Teniendo en cuenta que la transmisión materno infantil es la forma más frecuente de VIH en la población infantil y que la leche materna es la forma de transmisión posnatal, el efecto deseable de la administración de leche de fórmula se da porque contribuye sin lugar a dudas a la disminución de la infección. Dentro de los efectos no deseables se debe tener en cuenta que una administración inadecuada de leche de fórmula con agua no potable aumenta desenlaces como diarrea y enfermedades como infecciones respiratorias además, una administración insuficiente de aporte lácteo contribuye a desenlaces como desnutrición e inadecuado crecimiento ponderal lo que en países con bajos recursos como son los que están en el continente africano donde se han ejecutado la mayoría de los estudios hacen que se recomiende la leche materna por encima de la leche de fórmula a pesar del riesgo aumentado de transmisión materno infantil. Como se mencionó en la</p>	<p>A nivel mundial existen consideraciones acerca de la ablactación a los 4 meses como una medida adecuada para disminuir los déficit nutricionales, de la misma forma la leche de vaca no debe ser nunca la fuente principal de suministro lácteo en un menor de 12 meses ya que es una pobre fuente de hierro (19). Al asegurar el acceso a la población a las fórmulas lácteas y la evitación de la premasticación se disminuye en forma importante el riesgo postnatal de infección VIH de madre a hijo, además de asegurar una mejor nutrición en las niñas y niños menores de 5 años de edad. Dentro de los estudios evaluados por la guía de la OMS (22) se observó que las madres tienen dificultad en proveer dietas adecuadas y que hay un pequeño soporte desde los servicios de salud para asistirlos.</p>
--	--	--	--	--

			<p>presentación de la evidencia todas las recomendaciones están dadas bajo el escenario de que se garantice un adecuado aporte proteico calórico con las medidas sanitarias suficientes para evitar desenlaces indeseables.(22)</p> <p>Consideraciones de los subgrupos</p> <p>No se identificó que las intervenciones tengan un efecto diferencial por subgrupo de edad u otras características de los niños.</p> <p>Valores y preferencias:</p> <p>Se realizó una revisión sistemática de la literatura en MEDLINE Y EMBASE que</p>	
--	--	--	---	--

		<p>contemplara percepciones y preferencias de las madres en donde se encontraron 18 artículos de los cuales se tomaron 2 que cumplían con evaluación de preferencias de la madre realizados en poblaciones de África. Un estudio realizado en África Subsahariana que realizó entrevistas personalizadas y grupos focales a madres VIH positivas junto con enfermeras, mostró que las madres preferían administrar leche de fórmula por el temor a la transmisión pero sin tener los recursos económicos suficientes para hacerlo alimentaban a los lactantes sin la suficiente cantidad de leche (23). En otro estudio mixto de métodos cuantitativos y cualitativos en Zambia se encontró que el 26% preferían no realizar lactancia materna, la mayoría prefería dar fórmula en el contexto de infección por VIH sin embargo factores como el costo de la fórmula, consejos de los familiares y del personal de salud afectaban la toma de la decisión en la madre (24).</p>	
--	--	---	--

UTILIZACIÓN DE RECURSOS	¿Los recursos requeridos para implementar la opción (leche de fórmula) son pequeños?	<p>No <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente no <input type="checkbox"/></p> <p>■ Incierto <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Probablemente si <input type="checkbox"/></p> <p>Si <input type="checkbox"/></p> <p>Variable <input type="checkbox"/></p>	<p>En Colombia el Plan Obligatorio de Salud provee de forma rutinaria la fórmula láctea a niñas y niños hijas e hijos de madres infectadas por VIH desde los 0 meses hasta los 6 meses de edad por lo cual, se prevé que el consumo de recursos adicionales requeridos por recomendar la opción de fórmula no sean muy impactantes en el presupuesto de salud. Por el contrario, los costos asociados a la malnutrición y otros desenlaces indeseables como infección en los niños que reciben leche materna podrían ser mayores.</p>	
-------------------------	--	--	---	--

	<p>¿El incremento en el coste es pequeño en relación con los beneficios netos?</p>	<p>No <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente no <input type="checkbox"/></p> <p>■ Incierto <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente si <input type="checkbox"/></p> <p>Si <input type="checkbox"/></p> <p>Variable <input type="checkbox"/></p>	<p>A la estrategia de búsqueda realizada para identificar estudios de efectividad, se adicionó el filtro de alta sensibilidad para estudios de costos en MEDLINE se encontraron 53 títulos de los cuales solo un artículo cumplió con los criterios de calidad metodológica propuesto por SIGN para evaluaciones económicas. El estudio realizado por Binagwaho 2013 es un análisis de costo-efectividad que evaluó 4 diferentes estrategias de control de la transmisión vertical entre ellas</p> <p>2 de lactancia: lactancia con leche materna + tratamiento antirretroviral dual; lactancia con leche de fórmula + tratamiento antirretroviral dual; curso corto de tratamiento antirretroviral con lactancia con leche materna y ablactación a los 6, 12 y 18 meses y curso corto de tratamiento antirretroviral con lactancia con leche fórmula. Desde la perspectiva del sistema de salud. Los desenlaces evalúa</p>	<p>Aunque garantizar el soporte de alimentación con leche de fórmula hasta los 12 meses de vida del lactante incrementará los costos en salud, por otra parte se disminuirá la carga de enfermedad, por desenlaces como diarrea y desnutrición, así como la comorbilidad asociada a desnutrición de enfermedades infecciosas lo que se traduce en un disminución de la morbilidad y la mortalidad de los lactantes. Si dentro del plan obligatorio de salud que se aplica para todo el territorio nacional está aprobada la leche de formula hasta los 6 meses no aprobarla hasta los 12 meses de edad sería dar un paso hacia atrás aumentando desenlaces no deseables que al final aumentarían los costos de hospitalización y de atención en salud.</p>
--	--	---	---	--

		<p>dos fueron infección evitada y sobrevida a los 18 meses las intervenciones que mostraron mayor efectividad a menor costo fueron la terapia de curso corto de tratamiento antirretroviral a la madre y lactancia con leche materna por 6 meses y la terapia de curso corto de tratamiento antirretroviral y lactancia con leche de fórmula. El análisis de sensibilidad mostró que en todos los escenarios la terapia que se asocia con el mayor número de infecciones evitadas es el curso corto de tratamiento antirretroviral + fórmula, seguida de la intervención de curso corto de tratamiento antirretroviral más leche materna. En el seguimiento de la intervención hasta 18 meses de edad el tratamiento antirretroviral +fórmula mostró ser la alternativa dominante al lograr mayor tasa de infecciones prevenidas y ahorrar costos.(25).</p>	
--	--	---	--

	<p>¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?</p>	<p>Las aumenta <input type="checkbox"/> Probablemente las aumenta <input type="checkbox"/> Incierto <input type="checkbox"/> Probablemente no las aumenta <input checked="" type="checkbox"/> No las aumenta <input type="checkbox"/> Variable <input type="checkbox"/></p>	<p>No se identificaron estudios que evalúen el impacto de los diferentes tipos de lactancia en las inequidades en salud.</p>	<p>Las cifras disponibles para Colombia en 2011 muestran que la desnutrición crónica es mayor en áreas rurales con cifras de 17% vs áreas urbanas con 11.6% (5); Para evitar que aumenten inequidades en salud si se opta por la alimentación con leche de fórmula, es necesario asegurar su disponibilidad en todo el territorio colombiano. Con esta opción se espera disminuyan desenlaces como desnutrición y enfermedades prevalentes de la infancia por lo que es necesario asegurar el acceso por parte de aquellas personas que no cuentan con los recursos suficientes para administrar de una forma suficiente el alimento y donde las tasas de desnutrición son más elevadas, máxime si tenemos en cuenta el porcentaje de población total en subnutrición (nivel mínimo de consumo de energía alimentaria) reportado para nuestro país para 2011 corresponde a un 13% de la población (5). Se requieren acciones de aseguramiento por parte de los programas de alimentación en las niñas y niños de madres con</p>
--	--	--	--	---

				<p>VIH para que se reduzcan las brechas de inequidad por diferentes estratos sociales, y regiones del país. En toda la extensión del territorio nacional. Igualmente, además, es necesario asegurar el suministro de agua potable en los lugares donde no sea posible obtenerla. La educación adecuada a la madre y cuidador es por medio de programas de prevención de transmisión materno infantil de VIH, preparación de alimentos, medidas para asegurar la potabilidad del agua, lavado de manos, alimentación complementaria y educación dirigida a evitar pre masticación de los alimentos complementarios por parte de los padres o cuidadores del niño para asegurar así no sólo la adecuada preparación de la fórmula sino reforzarlas medidas de prevención que ha implementado la estrategia AIEPI y que han mostrado ser costo beneficiosas (26) (27).</p>
--	--	--	--	---

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">ACEPTABILIDAD</p>	<p>¿La opción es aceptable para los agentes implicados?</p>	<p>No <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente no <input type="checkbox"/></p> <p>Incierto <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente si <input type="checkbox"/></p> <p>Si <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Variable <input type="checkbox"/></p>	<p>No existe evidencia en el país</p>	<p>Los beneficios de un aporte adecuado con fórmula láctea además de la disminución en la transmisión materno infantil del VIH son evidentes en consecuencias tanto a corto plazo como morbilidad, mortalidad y discapacidad como aquellas a largo plazo: talla final, capacidad intelectual y productividad económica, y otras enfermedades asociadas a malnutrición (26)</p> <p>En este ítem es importante tener en cuenta la opinión del personal de salud implicado como médicos pediatras, enfermeras, nutricionistas, pacientes especialmente gestantes infectadas por VIH</p>
				<p>en conjunto con las entidades gubernamentales encargadas de la implementación de medidas en salud pública.</p> <p>Los pacientes que hacen parte del panel refieren que respecto a la lactancia prefieren que se dé la leche de fórmula que muestra menor riesgo de transmisión materno infantil del VIH.</p>

<p style="text-align: center;">FA CT IBI LI D A D</p>	<p>¿La implementación de la opción de lactancia con leche de fórmula es factible?</p>	<p>No <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente no <input type="checkbox"/></p> <p>Incierto <input type="checkbox"/></p> <p>Probablemente si <input type="checkbox"/></p> <p>Si <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Variable <input type="checkbox"/></p>	<p>No se encontraron estudios regionales sobre implementación, la evidencia generada está dada por estudio realizado en África donde la prevalencia de la enfermedad es muy alta. Dentro de la búsqueda inicial de la evidencia se seleccionaron aquellos artículos que por títulos y resúmenes incluían estudios cualitativos y de programas de prevención de infección materno infantil. Se encontró un estudio retrospectivo que evaluaba un programa en su implementación, este estudio encontró que los elementos clave del programa fueron mejorar el acceso a las instituciones de salud, administrar agua potable y leche de fórmula, realización de visitas domiciliarias por parte de los trabajadores de la salud, prevención y tratamiento de las enfermedades del infante, soporte nutricional entre otros. Lo que demuestra la necesidad de un programa integrado multidisciplinario para la implementación de estas medidas. (28).</p>	<p>Las cifra de la cuenta de alto costo de VIH reporta coberturas en la administración exclusiva de leche de fórmula hasta los 6 meses de 86% para el 2010 en menores de 6 meses, cifra que puede incluso mejorar en niños hasta los 12 meses de edad si se aprovechan estrategias exitosas ya establecidas para la población infantil general como el PAI (Plan Ampliado de Inmunizaciones). Además la implementación debe considerar un programa de capacitación a la población de madres infectadas o con sospecha no confirmada de igual forma a los cuidadores de los lactantes expuestos pero infectados para realizar una preparación adecuada y segura de la leche de fórmula y a partir de los 6 meses con alimentación complementaria teniendo en cuenta el apoyo del equipo de salud. De la misma forma debe considerarse el acceso rápido y oportuno sin barreras administrativas o de disponibilidad para la fórmula láctea. Según las estadísticas del Instituto Nacional de Salud, la disponibilidad de agua potable varía drásticamente. entre las áreas rurales y urbanas de nuestro país especialmente en departamentos de</p>
---	---	--	---	--

				<p>escasos recursos, esta evaluación se hace por medio del índice de riesgos de la calidad del agua para el consumo humano (IRCA) , para el periodo 2007 – 2011el informe mostró dentro de la distribución de riesgo para la salud por el suministro de agua el riesgo se distribuyó a nivel nacional de la siguiente manera: 57.99% sin riesgo, 1.46% riesgo bajo, 10.66% riesgo medio. 21.94% riesgo alto y 7.95% como inviable sanitariamente,(12) lo que demuestra qué hay severos contrastes en la disponibilidad de recursos salubres, en este caso cobertura de agua potable.</p>
--	--	--	--	--

Balance de las consecuencias	Las consecuencias indeseables superan claramente a las consecuencias deseables	Las consecuencias indeseables probablemente superan a las consecuencias deseables	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es incierto o están muy equilibrados	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables	Las consecuencias deseables claramente superan a las consecuencias indeseables
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de la opción	Sugerimos no considerar la opción	Sugerimos considerar la opción	Recomendamos a favor de la opción	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		

Recomendación	Para evitar la transmisión materno infantil del VIH y asegurar un adecuado estado nutricional en las niñas y niños menores de 1 año de edad hijos de madres con sospecha o documentación de infección VIH/Sida : Se recomienda alimentación con leche de fórmula desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad en niñas y niños hijas e hijos de madre con VIH para reducir el porcentaje de transmisión materno infantil, Independientemente de si la madre recibe tratamiento antirretroviral o si el niño se encuentra en profilaxis antirretroviral.
Justificación	La administración de fórmula láctea hasta el año de edad ha mostrado impactar en forma importante el porcentaje de transmisión materno infantil del VIH. La evidencia muestra que la alimentación con leche de fórmula hasta los 6 meses de edad reduce en forma importante el riesgo de transmisión materno infantil y que este efecto es sostenido si se continua la alimentación hasta por 18 meses de edad. Las tasas de infección por VIH son casi el doble entre los 6 y 12 meses de edad para aquellos lactantes que recibieron leche materna en comparación con los que recibían leche de fórmula. Aunque al seguimiento a 12 meses esta estrategia no mostró diferencias en la mortalidad o en el crecimiento y desarrollo de los niños, si se relaciona con un ahorro en costos finales asociados dado su impacto en la reducción del porcentaje de niños infectados, lo que conlleva a una menor gasto por atención en salud.
Consideraciones para la implementación	Para la implementación de esta recomendación se deben considerar los siguientes aspectos. Aseguramiento de la disponibilidad de leche de fórmula a todos los recién nacidos hijas e hijos de madres con VIH. Establecer programas de consejería sobre la preparación adecuada de la fórmula. Acompañamiento a la madre durante los primeros meses de vida para evitar la falta de adherencia. Garantizar agua potable para la reconstitución de la leche de fórmula.

Monitorización y
evaluación

Los indicadores para la evaluación del impacto de la recomendación son
Proporción de niñas y niños menores de un año de edad, hijas e hijos de madre con sospecha o confirmación de infección por VIH que reciben leche de fórmula
Medición: Número de niñas y niños menores de un año de edad, con sospecha o documentación de madre con VIH que reciben tratamiento antirretroviral y leche de fórmula/Número de niñas y niños menores de un año de edad, con sospecha o documentación de madre con VIH.

Tabla 1. Alimentación basada en leche de fórmula hasta 6 meses de edad comparado con lactancia basada en leche materna + tratamiento antirretroviral a la madre por 6 meses en niñas y niños desde el nacimiento (0 meses)

Bibliography: Peltier CA, Ndayisaba GF, Lepage P, van Griensven J, Leroy V, Pharm CO, et al. Breastfeeding with maternal antirretroviral therapy or formula feeding to prevent HIV postnatal mother-to-child transmission in Rwanda. AIDS [Internet]. 2009 Nov 27 [cited 2013 Oct 18];23(18):2415–23

Outcomes

	No of Participants (studies)	Participants Follow up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95 % CI)	Anticipated absolute effects	Risk with Materna+ tratamiento antirretroviral a la madre hasta 6 meses	Risk difference with Fórmula hasta 6 meses (95 % CI)
Transmisión vertical ADN-PCR positiva a los 9 meses	532 (1 study)	18 months	⊕⊕⊕⊖ LOW1,3,4,5 due to risk of bias, imprecision	RR 0.25 (0.01 to 6.07)	4 per 1000	3 fewer per 1000	(from 4 fewer to 22 more)

Mortalidad a 9	532 (1 study) 9 months	⊕⊕⊕⊖ LOW1,3,6 due to risk of bias, imprecision	RR 1.81 (0.76 to 4.29)	Study population	
				31 mort per 1000	25 more mort per 1000 (from 7 fewer to 101 more)
				Moderate	
	-				

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95 % confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95 % CI). CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GR ADE Working Group grades of evidence High quality : Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. Moderate quality : Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. Low quality : Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Very low quality : We are very uncertain about the estimate.

1 La estimación del efecto o carece de precisión. IC 95% amplio e impreciso
 2 Estudio de cohorte seguimiento a los pacientes por 18 meses las madres recibieron también o antirretroviral profiláctica
 dur ante el embarazo igual en los dos grupos
 3 Par a medir la exposición que son los tipos de alimentación es por medio de entrevistas . no es clara la historia de alimentación.
 4 P ér didas más de 22% en un brazo
 5 P ér didas en ambos brazos
 6 No hacen comparaciones entre los desiertos y los pacientes incluidos en el programa

Tabla 2. Alimentación basada en leche de fórmula por más de 6 meses comparada con leche materna por más de 6 meses a niñas y niños desde el nacimiento (0 meses) que no reciben tratamiento antirretroviral

Bibliography: Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mwatha A, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. JAMA [Internet]. 2000 Mar 1 [cited 2013 Oct 15];283(9):1167–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10703779> McGrath CJ, Nduati R, Richardson BA, Kristal AR, Mbori-Ngacha D, Farquhar C, et al. The prevalence of stunting is high in HIV-1-exposed uninfected infants in Kenya. J. Nutr. [Internet]. 2012 Apr [cited 2013 Nov 6];142(4):757–63. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3301992&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Outcomes	No of Participants (studies) Follow up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95 % CI)	Anticipated absolute effects Risk with Leche materna por más de 6 meses	Risk difference with Leche de fórmula por más de 6 meses (95 % CI)
----------	--	---------------------------------	---------------------------	---	--

Transmisión vertical ADN-PCR positivo a 24 meses	401 (1 study1) 24 months	⊕⊕⊕⊖ MODERATE1,2,3,4 due to risk of bias	RR 0.56 (0.40 to 0.78)	360 per 1000	159 fewer per 1000 (from 79 fewer to 216 fewer)
Mortalidad a 24 meses Muerte a los 24 meses	401 (1 study1) 24 months	⊕⊕⊕⊖ LOW2,4,5 due to risk of bias, imprecision	RR 0.82 (0.56 to 1.21)	228 per 1000	41 fewer per 1000 (from 101 fewer to 48 more)
Neurodesarrollo not measured	-	See comment	Not estimable	See comment	See comment
Crecimiento y desarrollo 1 Bajo peso para la edad (menor a 2 desviaciones estandar)	321 (1 study1) 24 months	⊕⊕⊕⊖ LOW2,3,4,5 due to risk of bias, imprecision	RR 0.95 (0.87 to 1.04)	872 Peso per 1000	44 fewer Peso per 1000 (from 113 fewer to 35 more)
Crecimiento y desarrollo 2 Baja talla para la edad menor a 2 desviaciones estandar	296 (1 study1) 24 months	⊕⊕⊕⊖ LOW2,3,4 due to risk of bias	RR 0.94 (0.88 to 1.01)	940 Talla per 1000	56 fewer Talla per 1000 (from 113 fewer to 9 more)
Calidad de vida not measured	-	See comment	Not estimable	See comment	See comment
Enfermedad diarreica aguda not measured	-	See comment	Not estimable	See comment	See comment

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95 % confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95 % CI). CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

Tabla 3. Alimentación basada en leche de fórmula o con alimentación mixta hasta 6 meses de edad comparada con leche materna hasta 6 meses en niñas y niños desde el nacimiento (0 meses) que reciben tratamiento antirretroviral

Bibliography: Thior I, Lockman S, Smeaton LM, Shapiro RL, Wester C, Heymann SJ, et al. Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashai Study. JAMA [Internet]. 2006 Aug 16 [cited 2013 Nov 25];296(7):794–805.

Outcomes	No of Participants (studies) Follow up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95 % CI)	Anticipated absolute effects Risk with Leche materna por más de 6 meses	Risk difference with Leche de fórmula por más de 6 meses (95 % CI)
Transmisión vertical ADN-PCR positiva a los 7 meses	1179 (1 study) 7 months	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ² due to risk of bias	RR 0.62 (0.41 to 0.96)	87 per 1000	33 fewer per 1000 (from 3 fewer to 51 fewer)
Mortalidad a 18 meses muerte durante el seguimiento (terapia de profilaxis al neonato con Zidovudina) ³	1179 (1 study) 18 months	⊕⊕⊕⊖ LOW ^{2,4,5} due to risk of bias, imprecision	RR 0.93 (0.70 to 1.23) ⁴	Study population	
				146 mort per 1000	10 fewer mort per 1000 (from 44 fewer to 34 more)
				Moderate	-

Neurodesarrollo no se encontró evidencia para este desenlace	0 (0)	See comment	Not estimable	Study population	
				See comment	-
				Moderate	
Crecimiento y desarrollo no se encontró evidencia para este desenlace	0 (0)	See comment	Not estimable	Study population	
				See comment	-
				Moderate	
Calidad de vida	0 (0)	See comment	Not estimable	Study population	
				See comment	-
				Moderate	
Neurodesarrollo no se encontró evidencia para este desenlace	0 (0)	See comment	Not estimable	Study population	
				See comment	-
				Moderate	

	0 (0)	See comment	Not estimable	Study population	
--	-------	-------------	---------------	------------------	--

<p>GRADE Working Group grades of evidence High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Very low quality: We are very uncertain about the estimate.</p> <p>1 También se han retirado virales al recién nacido profiláctica de un mes para aquellos que recibían leche materna y 6 meses a los que recibían lactancia materna 2 Párrafos en ambos brazos 3 El tiempo de toma de Zidovudina depende de el tipo de alimentación administrada</p>				See comment	-
				Moderate	

<p>4 La estimación del efecto de la intervención. IC 95% amplio e impreciso</p> <p>5 Para medir la exposición que son los tipos de alimentación es por medio de entrevistas. no es clara la historia de alimentación.</p>					
---	--	--	--	--	--

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

Destete temprano (a los 4 meses de edad) comparado con destete tardío en niñas y niños desde el nacimiento (0meses) que son alimentados con leche materna

Bibliography:KuhnL,AldrovandiGM,SinkalaM,KankasaC,SemrauK,MwiyaM,etal.Effectsofearly,abrupt weaning on HIV-free survival of children in Zambia. N.Engl.J.Med. [Internet].2008 Jul10 [cited2013Nov6];359(2):130–41.ArpadiS,FawzyA,AldrovandiGM,KankasaC,SinkalaM, MwiyaM,etal.Growth faltering due to breastfeeding cessation in uninfected children born toHIV-infected mothers in Zambia1–3.2009;344–53.

FawzyA,ArpadiS,KankasaC,SinkalaM,MwiyaM,TheaDM,etal.Early weaning increases diarrhea morbidity and mortality among uninfected children born toHIV-infected mothers in Zambia.J.Infect.Dis.[Internet].2011May1[cited2013Nov6];203(9):1222–30.

Outcomes	No of Participants (studies) Follow up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95 % CI)	Anticipated absolute effects Risk with Destete tardío	Risk difference with Destete temprano a los 4 meses con alimentación de reemplazo leche de
----------	--	---------------------------------	---------------------------	---	--

					fórmula o suplemento (95 % CI)
Transmisión vertical ADN-PCR positiva 24 meses	958 (1 study) 24 months	⊕⊕⊕⊖ LOW1,2 due to risk of bias, imprecision	RR 0.88 (0.73 to 1.47)	Study population	
				361 TV per 1000	43fewerTVper1000 (from97fewerto169more)
				Moderate	
mortalidad 24 meses	958 (1 study) 24 months	⊕⊕⊕⊖ LOW1,3 due to risk of bias, imprecision	RR 0.97 (0.76 to 1.24)	Study population	
				214 per 1000	6 fewer per 1000 (from 51 fewer to 51 more)
				Moderate	
Neurodesarrollo	0 (0)	See comment	Not estimable	Study population	
				See comment	-
				Moderate	
Crecimiento y desarrollo promedio en el puntaje Z para el peso	593 (1 study) 24	⊕⊕⊕⊖ MODERATE4 due to risk of bias		The mean crecimiento y desarrollo in the control	The mean crecimiento y desarrollo in the intervention groups was

				groups was 28 lower -0.92 puntaje Z (29.13 to 26.8 lower)	
Enfermedad diarreaica aguda evento de diarrea	618 (1 study) 24 months	⊕⊕⊕⊖ MODERATE4 due to risk of bias	RR 13.55 (6.40 to 28.71)2	Moderate	
Calidad de vida	0 (0)	See comment	Not estimable	Study population	
				See comment	-
				Moderate	

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95 % CI: confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95 % CI). Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence
 High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
 Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
 Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
 Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

1 La información del tipo de alimentación fue dada por la madre sin forma de comprobarlo
 2 IC 95% amplio e impreciso
 3 No explanation was provided

4 Pérdidas 98 antes de la aleatorización después de la aleatorización 110 intervención continuaron 8 en el grupo de control no siguieron las medidas pactadas

Referencias

1. Cock KM De, Fowler MG, Mercier E, Saba J, Hoff E, Alnwick DJ et al. Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission in Resource-Poor Countries. *JAMA*. 2013;283(9):1175–82.
2. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in .
3. Social M de la P. Ministerio de la Protección Social. Modelo de Gestión Programático en VIH/Sida. Colombia 2006. *Infect [Internet]*. 2006;10(4):242.
4. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Dirección de Promoción y Prevención, Estrategia para la Eliminación de la Transmisión Materno infantil del VIH. Caicedo S. Medición del porcentaje de transmisión materno infantil, cohorte 2010;13.
5. Indicadores básicos 2011 Situación de Salud en Colombia.pdf [Internet]. 2011. p. 30. Available from: http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=1882&Itemid=135.
6. Ivy W, Dominguez KL, Rakhmanina NY, Iuliano AD, Danner SP, Borkowf CB, et al. Premastication as a route of pediatric HIV transmission: case-control and cross-sectional investigations. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. [Internet]*. 2012 Feb 1;59(2):207–12.
7. Alvarez-Uria G, Midde M, Pakam R, Bachu L, Naik PK. Effect of Formula Feeding and Breastfeeding on Child Growth, Infant Mortality, and HIV Transmission in Children Born to HIV-Infected Pregnant Women Who Received Triple Antiretroviral Therapy in a Re.
8. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, Lockman S, Moffat C, et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2282–94.
9. Peltier C-A, Ndayisaba G-F, Lepage P, Van Griensven J, Leroy V, Omes C, et al. Breastfeeding with maternal antiretroviral therapy or formula feeding to prevent HIV postnatal mother-to-child transmission in Rwanda. *AIDS*. 2009;23(18):2415.
10. Semba RD, Kumwenda N, Hoover DR, Taha TE, Quinn TC, Mtimavalye L, et al. Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis, and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis*. 1999;180(1):93–8.
11. organizacion panamericana de la salud. Análisis de la situación al año 2010: eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la sífilis congénita. 2010. In.
12. instituto nacional de salud. estado de la vigilancia de la calidad de agua para consumo humano en Colombia.
13. Gaur AH, Dominguez KL, Kalish ML, Rivera-Hernandez D, Donohoe M, Brooks JT, et al. Practice of feeding premasticated food to infants: a potential risk factor for HIV transmission. *Pediatrics [Internet]*. 2009 Aug [cited 2013 Nov 10];124(2):658–66. Availabl.
14. McGrath CJ, Nduati R, Richardson BA, Kristal AR, Mbori-Ngacha D, Farquhar C, et al. The prevalence of stunting is high in HIV-1–exposed uninfected infants in Kenya. *J Nutr*. 2012;142(4):757–63.
15. Thior I, Lockman S, Smeaton LM, Shapiro RL, Wester C, Heymann SJ, et al. Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashi Study. *Jama*. 2006;296(7):794–805.
16. Arpadi S, Fawzy A, Aldrovandi GM, Kankasa C, Sinkala M, Mwiya M, et al. Growth faltering due to breastfeeding cessation in uninfected children born to HIV-infected mothers in Zambia. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(2):344–53.

17. Fawzy A, Arpadi S, Kankasa C, Sinkala M, Mwiya M, Thea DM, et al. Early weaning increases diarrhea morbidity and mortality among uninfected children born to HIV-infected mothers in Zambia. *J Infect Dis.* 2011;203(9):1222–30.
18. Horvath T, Madi BC, Iuppa IM, Kennedy GE, Rutherford GW, Read JS. Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV. *Cochrane database Syst Rev.* 2009;(1).
19. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):99–110.
20. Taha TE, Hoover DR, Chen S, Kumwenda NI, Mipando L, Nkanaunena K, et al. Effects of cessation of breastfeeding in HIV-1-exposed, uninfected children in Malawi. *Clin. Infect. Dis.* [Internet]. 2011 Aug [cited 2013 Nov 6];53(4):388–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3141441/>.
21. Flax VL, Bentley ME, Chasela CS, Kayira D, Hudgens MG, Kacheche KZ, et al. Lipid-based nutrient supplements are feasible as a breastmilk replacement for HIV-exposed infants from 24 to 48 weeks of age. *J Nutr.* 2013;143(5):701–7.
22. Organization WH. Guidelines on HIV and infant feeding 2010: principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence. World Health Organization; 2010.
23. Cournil A, Van de Perre P, Cames C, de Vincenzi I, Read JS, Luchters S, et al. Early infant feeding patterns and HIV-free survival: findings from the Kesho-Bora trial (Burkina Faso, Kenya, South Africa). *Pediatr Infect Dis J.* 2015 Feb;34(2):168–74.
24. Chisenga M, Siame J, Baisley K, Kasonka L, Filteau S. Determinants of infant feeding choices by Zambian mothers: a mixed quantitative and qualitative study. *Matern. Child Nutr.* [Internet]. 2011 Apr [cited 2013 Nov 6];7(2):148–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3141441/>.
25. Binagwaho A, Pegurri E, Drobac PC, Mugwaneza P, Stulac SN, Wagner CM, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV: cost-effectiveness of antiretroviral regimens and feeding options in Rwanda. *PLoS One.* 2013;8(2):e54180.
26. Khan Y, Bhutta Z a. Nutritional deficiencies in the developing world: current status and opportunities for intervention. *Pediatr. Clin. North Am.* Elsevier Ltd; 2010 Dec;57(6):1409–41.
27. Chopra M, Binkin NJ, Mason E, Wolfheim C. Integrated management of childhood illness: what have we learned and how can it be improved? *Arch. Dis. Child.* [Internet]. 2012 Apr [cited 2013 Nov 10];97(4):350–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3141441/>.
28. Gupta N, Cyamatare FR, Niyigena P, Niyigena JW, Stulac S, Mugwaneza P, et al. Clinical outcomes of a comprehensive integrated program for HIV-exposed infants: a 3-year experience promoting HIV-free survival in rural Rwanda. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*

Calificaciones de la certidumbre respecto a la evidencia (GRADE)**

Calificación	Definiciones	Implicaciones
⊕⊕⊕⊕ Alta	La investigación provee un muy buen indicador del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente diferente* es muy baja.	La evidencia es una excelente base para la toma de decisiones sobre la implementación o no de una intervención. Es probable que no se requiera evaluación de impacto ni monitoreo del impacto si la intervención es implementada.
⊕⊕⊕□ Moderada	La investigación provee un buen indicador del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente diferente* es moderada.	La evidencia es una buena base para la toma de decisiones sobre la implementación o no de una intervención. Es probable que se requiera monitoreo del impacto y podría justificarse una evaluación del impacto si la intervención es implementada.
⊕⊕□□ Baja	La investigación provee alguna indicación del efecto probable; sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente diferente	La evidencia provee alguna base para la toma de decisiones sobre la implementación o no de una intervención. Es probable que se justifique una evaluación del impacto si la intervención es implementada.
⊕□□□ Muy baja	La investigación no provee una indicación confiable sobre el efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente diferente* es muy alta.	La evidencia no es una buena base para la toma de decisiones sobre la implementación o no de una intervención. Es altamente probable que se justifique una evaluación del impacto si la intervención es implementada.

*Sustancialmente diferente = una diferencia tal que podría tener efectos en la decisión

**The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group comenzó en el año 2000 como una colaboración informal de personas con interés en hacer frente a las deficiencias de los actuales sistemas de clasificación en el cuidado de la salud. El grupo de trabajo ha desarrollado un enfoque común, sensible y transparente para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Muchas organizaciones internacionales, han contribuido en el desarrollo del enfoque y han comenzado a utilizarlo.

Anexo 5. Anexos evaluación económica 2014

Anexo 5.1. Tabla de Utilidades de VIH de adultos

Artículo referenciado con enlace	Estados de salud	Utilidad
2012-01-09974	Antirretroviral therapy and methadone maintenance treatment (MMT) and drug abstinence	0,746
2012-01-09974	Antirretroviral therapy	0,667
2012-01-09860	AIDS treated with antirretroviral therapy (ART)	0,82
2012-01-09860	Identified AIDS	0,68
2012-01-09860	Unidentified AIDS	0,68
2012-01-09860	Symptomatic HIV treated with ART	0,83
2012-01-09860	Identified symptomatic HIV	0,72
2012-01-09860	Unidentified symptomatic HIV	0,79
2012-01-09860	Identified asymptomatic HIV	0,85
2012-01-09860	Unidentified asymptomatic HIV	0,9
2012-01-09860	HIV negative	1
2012-01-09829	Baseline weight for injection drug users	0,747
2012-01-09829	Healthy non injection drug users	0,9
2012-01-09647	HIV-infected individuals	0,8
2012-01-09647	Individual with drug-related toxicities present, suffered from AIDS-defining condition or individual infected with tuberculosis	0,75
2012-01-09258	CD4 + T-cell range <50 and any viral load	0,781
2012-01-09258	CD4 + T-cell range 50-200 and viral load range >100,000	0,876
2012-01-09258	CD4 + T-cell range 50-200 and viral load range 20,000-100,000	0,826
2012-01-09258	CD4 + T-cell range 50-200 and viral load range 400 - 19,999	0,865
2012-01-09258	CD4 + T-cell range 50-200 and viral load range <400	0,863
2012-01-09258	CD4 + T-cell range 201-350 and viral load range > 20,000	0,933
2012-01-09258	CD4 + T-cell range 201-350 and viral load range 400 - 19,999	0,931
2012-01-09258	CD4 + T-cell range 201-350 and viral load range < 400	0,929
2012-01-09258	CD4 + T-cell range 351 -500 and viral load range >= 400	0,931

2012-01-09258	CD4 + T-cell range 351 - 500 and viral load range < 400	0,934
2012-01-09258	CD4 + T-cell range > 500 and viral load range >= 400	0,938
2012-01-09258	CD4 + T-cell range > 500 and viral load range < 400	0,954
2012-01-09034	Asymptomatic HIV-infected state reported by HIV-infectedpatients	1

Fuente: elaboración propia del GDG.

Anexo 5.2 Costos de las actividades con cálculos del manual ISS y el porcentaje descrito

RECURSO MODELO	PROCEDIMIENTO	ISS +30 %	ISS + 25 %	ISS + 48 %
CARGA VIRAL Y LABORATORIOS	VIH 1 Y 2, ANTICUERPOS & *+	30.765	29.581	35.024
	VIH, PRUEBA CONFIRMATORIA POR WESTERNBLOTTING O EQUIVALENTE *+	163.215	156.938	185.814
	VIH, CARGA VIRAL CUALQUIER TECNICA +	462.040	444.269	526.014
	PAROTIDITIS, ANTICUERPOS IG G POR ELISA +	39.520	38.000	44.992
	HEMOCULTIVO AEROBIO POR METODO AUTOMATICO *	39.520	38.000	44.992
	HEMOCULTIVO AEROBIO POR METODO MANUAL *	35.211	33.856	40.086
	HEMOCULTIVO ANAEROBIO POR METODOAUTOMATICO	59.261	56.981	67.466
	HEMOCULTIVO ANAEROBIO POR METODOMANUAL	42.042	40.425	47.863
	HEMOGRAMA I [HEMOGLOBINA, HEMATO- CRITO Y LEUCOGRAMA] METODO MANUAL +	8.437	8.113	9.605
CARGA VIRAL Y LABORATORIOS	HEMOGRAMA II [HEMOGLOBINA, HEMATO- CRITO, RECUENTO DE ERITROCITOS, INDICES ERITROCITARIOS, LEUCOGRAMA, RECUENTODE PLAQUETAS E INDICES PLAQUETARIOS] METODO MANUAL Y SEMIAUTOMATICO +	11.505	11.063	13.098

RECURSO MODELO	PROCEDIMIENTO	ISS +30 %	ISS + 25 %	ISS + 48 %
	HEMOGRAMA III [HEMOGLOBINA, HEMATO- CRITO, RECUENTO DE ERITROCITOS, INDICES ERITROCITARIOS, LEUCOGRAMA, RECUENTO DE PLAQUETAS, INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA] METODO AUTOMATICO +	13.351	12.838	15.200
	HEMOGRAMA IV [HEMOGLOBINA, HEMATO-CRITO, RECUENTO DE ERITROCITOS, INDICES ERITROCITARIOS, LEUCOGRAMA, RECUENTODE PLAQUETAS, INDICES PLAQUETARIOS Y MORFOLOGIA ELECTRONICA E HISTOGRA- MA] METODO AUTOMATICO+	14.320	13.769	16.302
ATENCIÓN URGENCIAS	CONSULTA DE URGENCIAS, POR MEDICINAGENERAL	16.153	15.531	18.389
	CONSULTA DE URGENCIAS, POR MEDICINAESPECIALIZADA	23.647	22.738	26.921
CONSULTAS ESPECIALI- ZADAS	CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR SUBESPECIALISTA	16.263	15.638	18.515
	CONSULTA DE CONTROL O SEGUIMIENTO POR SUBESPECIALISTA	16.263	15.638	18.515
	CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR MEDICINA ESPECIALIZADA +	16.264	15.639	18.516
HOSPITALI- ZACIÓN	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO COM- PLEJIDAD BAJA, HABITACION UNIPERSONAL	67.704	65.100	77.078
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO COM-PLEJIDAD BAJA, HABITACION BIPERSONAL	63.583	61.138	72.387

RECURSO MODELO	PROCEDIMIENTO	ISS +30 %	ISS + 25 %	ISS + 48 %
HOSPITALIZACIÓN	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO COM-PLEJIDAD BAJA, HABITACION TRES CAMAS	51.539	49.556	58.675
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO COMPLE-JIDAD BAJA, HABITACION DE CUATRO CAMAS	47.405	45.581	53.968
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO COMPLEJIDAD MEDIANA, HABITACION UNIPERSONAL	96.096	92.400	109.402
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO COMPLEJIDAD MEDIANA, HABITACION BIPERSONAL	87.419	84.056	99.523
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO COMPLEJIDAD MEDIANA, HABITACION TRESCAMAS	74.308	71.450	84.597
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO COMPLEJIDAD MEDIANA, HABITACION DECUATRO CAMAS	61.042	58.694	69.493
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO DE COMPLEJIDAD ALTA, HABITACION UNIPERSONAL	133.283	128.156	151.737
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO DE COMPLEJIDAD ALTA, HABITACION BIPERSONAL	114.088	109.700	129.885
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO DECOMPLEJIDAD ALTA, HABITACION TRES CAMAS	94.887	91.238	108.025
	INTERNACION GENERAL EN SERVICIO DE COMPLEJIDAD ALTA, HABITACION DE CUA-TRO CAMAS	85.397	82.113	97.221
INTERNACION EN UNIDAD DE CUIDADOSINTENSIVOS	705.848	678.700	803.581	

RECURSO MODELO	PROCEDIMIENTO	ISS +30 %	ISS + 25 %	ISS + 48 %
	INTERNACION EN UNIDAD DE CUIDADOS INTERMEDIOS	310.453	298.513	353.439

Estado	Eventos	Recursos	Descripción	Costo presentación	Costo meses*	Costo CICLO** según estado (6 meses)
Estado 1	Asintomático u otras manifestaciones clínicas menores		Seguimiento mensual		235.036	1.410.214
		Función renal y hepática Consultas especialista Carga viral	NITROGENO UREICO [BUN] *+	3.665	4.765	
			CREATININA	5.170	6.721	
			CREATININA DEPURACION	7.065	9.185	
			CREATININA EN ORINA DE 24 H	3.125	4.063	
			CREATININA EN SUERO, ORINA U OTROS	3.095	4.024	
			TRANSAMINAS A GLUTAMICOPIRU-VICA O ALANINO AMINO TRANSFERASA [TGP-ALT] *+	4.530	5.889	
			TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA O ASPARTATO AMINO TRANSFERASA [TGO-AST] +	4.530	5.889	
			FOSFATASA ALCALINA	3.805	4.947	
			FOSFATASA ALCALINA ESPECIFICA DE HUESO	45.780	59.514	

Estadio	Eventos	Recursos	Descripción	Costo presentación	Costo meses*	Costo CICLO**según estado (6meses)
			FOSFATASA ALCALINA DETERMINACION EN LEUCOCITOS	13.675	17.778	
Estadio 2	Candidiasis oral fuera del período neonatal	Tratamiento primario			534.545	3.339.938
		Itraconazole(100 mg. V.O./ día)	ITRACONAZOL 100 MG CAPSULAS, CAJA POR 4 CAP	7.404	19	
			ITRACONAZOL 100MG CAPSULAS, CAJA POR 16 CAP	28.586	18	
		Ketoconazole 5 mg/kg/d		1.320	13	
		Fluconazole 5 mg/kg/d	FLUCONAZOL 200 MG/100ML, FRASCO POR 100 ML	4.090	20	
		Anfotericina B (0.5-1.5 mg./kg./día)	CAJA POR UN VIAL- DE VIDRIO TIPO I DE15ML	16.847	1.123	
		Nistatina 500,000 a1,000,000 U de 3 a 5 veces por día de 5 a 7 díasó Clotrimazole gel: 3 a 5 veces al día por 5 a 7 días.	NISTATINA10000 UI/ML SUSPENSION, FRASCO POR60 ML	1.221	20	

Estadio	Eventos	Recursos	Descripción	Costo presentación	Costo meses*	Costo CICLO**se gún estado (6meses)	
		Tratamiento durante al menos 10 días				589.823	
	Neumonía bacteriana	IV cefotaxima 200 mg / kg / día hasta que haya una respuesta clínica.	CAJA POR 10 FRASCOS, AMPOLLA X 1 GRAMO	1.868	187		
		Azitromicina (10 mg / kg / OD durante 5 días).	POLVO PARA SUSPENSION 200 MG/5ML	1.919	10		
	Neumonía por Pneumocystis	Tratamiento				606.910	6.469.131
		Trimetoprim sulfamida 20 mg/kg/día en 4 dosis por 21 días E.V.	160 MG, CAJA POR 10 TABLETAS	715	4		
	Toxoplasmosis del sistema nervioso central (fuera del período neonatal)	Tratamiento primario por 4 a 6 semanas.				2.017.355	
		Sulfadiazina 100 mg/kg/día PO QID	SULFADIAZINA DE PLATA CREMA 1 , TARRO POR 30 GR	1.216	41		
		Pirimetamina 1mg/kg/día PO 1 vez por día	SULFADOXINA 500 MG PIRIMETAMINA 25 MG TABLETAS; 3 TABLETAS	7.059	14		
		Ácido Fólico 5-10 mg PO 1 vez por día	FOLINATO DE CALCIO EQUIVALENTE A ACIDO FOLINICO 50 MG/5ML, CAJA POR 10 FRASCOS	2.972	59		
Estadio 3	Criptococosis	Tratamiento Primario: hasta cultivos negativos o 30 a 40 mg/kg dosis total acumulada.				642.973	

Estado	Eventos	Recursos	Descripción	Costo presentación	Costo meses*	Costo CICLO**se según estado (6 meses)
	extra-pulmonar incluyendo meningitis	Anfotericina B: de 0.5-1 mg/kg/día 1 vez por día	ANFOTERICINAB 50, CAJA POR UN VIAL DE 15 ML	16.847	1.123	

*Costos ajustados a tarifa ISS1001+30 % en caso de procedimientos, y medicamentos llevados a precio mg (SISMED 2012/01-12). **El costo total de ciclo incluye otros recursos como días de estancia, laboratorios y recurso humano especializado, ponderados según la frecuencia de los eventos.

Fuente: elaboración propia del GDG

Anexo 5.2. Costos de las actividades con cálculos del manual ISS y el porcentaje descrito

- Zidovudina (AZT)

Presentaciones:

Suspensión 10 mg/ml.

Tabletas x 100 y 300 mg.

Ampollas 10mg/ml.

Peso corporal (Kg.)	Dosis cada 12 horas
4 a menor de <9 Kg.	12 mg/Kg.
9 Kg a menor de <30 Kg.	9 mg/Kg.
Mayor o igual ≥30 Kg.	300 mg.

Fuente: elaboración propia del GDG

- Lamivudina (3TC).

Presentaciones:

Solución oral 10 mg/ml.

Tabletas x 150 mg.

Peso corporal (Kg.)	Dosis AM	Dosis PM	Dosis total diaria
De 14 a 21	½ tableta(75 mg)	½ tableta(75 mg)	150 mg
Mayor de >21 a menor de <30	½ tableta(75 mg)	1 tableta (150 mg)	225 mg
Mayor o igual a ≥30	1 tableta (150 mg)	1 tableta (150 mg)	

Fuente: elaboración propia del GDG

- Nevirapina (NVP).

Presentaciones:

Suspensión 10 mg/ml.

Tabletas x 200 mg.

Dosificación:

Menores de 8 años: 200 mg/m² de área de superficie corporal por dosis cada 12 horas. Máximo 200 mg por dosis.

Mayores de 8 años: 120 – 150 mg/m² de área de superficie corporal por dosis cada 12 horas. Máximo 200 mg por dosis.

- **Efavirenz (EFV).**

Presentación:

Cápsulas x 50 y 200 mg.

Tabletas x 600 mg.

Peso corporal (Kg)	Dosis diaria	Número de cápsulas
Mayor o igual a ≥3,5 a menor de <5	100 mg	2 cápsulas por 50 mg
5 a menor de <7,5	150 mg	3 cápsulas por 50 mg
7,5 a menor de <15	200 mg	1 cápsula por 200 mg
15 a menor de <20	250 mg	1 cápsula por 200 mg + 1 cápsula por 50 mg.
20 a menor de <25	300 mg	1 cápsula por 200 mg + 2 cápsulas por 50mg.
25 a menor de <32,5	350 mg	1 cápsula por 200 mg + 3 cápsulas por 50mg.
32,5 a menor de <40	400 mg	2 cápsulas por 200 mg
40 o más	600 mg	1 tableta de 600 mg o 3 cápsulas por 200 mg.

Fuente: elaboración propia del GDG

- **Lopinavir/Ritonavir (LPV/r).**

Presentación:

Solución oral: 400/100 mg/5 ml.

Tabletas x 100/25 y 200/50 mg.

Dosificación de tabletas pediátricas de LPV/r x 100/25 mg para niñas, niños y adolescentes.

	Número de tabletas LPV/r x 100/25 mg cada 12 horas	
Dosis usada	300/75 mg/m ²	230/57,5 mg/m ²
Peso corporal (Kg)		
15 a menor de <20	2	2
Mayor de >20 a 25	3	2
Mayor de >25 a 30	3	3
Mayor de >30 a 35	4	3
Mayor de >35 a 45	4	4
Mayor de >45	4 ó 5	4

Fuente: elaboración propia del GDG

Anexo 5.3. Precio miligramo por cada medicamento

		Dosis máxima día según peso indicaciones		
	Medicamento	Esquema menoresde 3 años de edad	Esquema mayores de 3 años de edad	Precio mg
3TC	Lamivudina	150 mg	300 mg	\$14,5
NVP	Nevirapina	200 mg	NA	\$94,2
EFV	Efavirenz	NA	400 mg	\$20,6
ZDV	Zidovudina	270 mg	600 mg	\$12,7
LPVr	Lopinavir/Ritonavir*	400 mg	600 mg	\$431,9

Fuente: elaboración propia del GDG

Nota: dosis máxima por día que corresponden al vademécum de medicamentos antirretrovirales en pediatría, ajustadas de acuerdo al peso promedio de las niñas y niños según tablas de la OMS (menores de 3 años de edad: 15 kg; mayores de 3 años de edad 30 kg) .

* El precio corresponde al reportado por SISMED, por debajo del regulado recientemente en \$569, según la Circular 06 de 2013 CNPMDM.