

# PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA



Ministerio de Salud Pública



Programa Prioritario  
ITS/SIDA



Centro Internacional de Cooperación  
Técnica em VIH y Sida

Uruguay 2006

# Autoridades

MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

Dra. María Julia Muñoz

SUB SECRETARIO DE SALUD PÚBLICA

Dr. Miguel Fernández Galeano

DIRECCIÓN GENERAL DE LA SALUD

Dr. Jorge Basso

SUB DIRECTOR GENERAL DE LA SALUD

Dr. Gilberto Ríos

DIVISIÓN SALUD DE LA POBLACIÓN

Dra. Liliana Etchebarne

DIRECCIÓN PROGRAMA PRIORITARIO DE ITS/SIDA

Soc. María Luz Osimani

# Equipo Técnico

## Autores:

- Braselli, Adelina (1)
- Chiparelli, Hector (2)
- Dutra, Anibal (3)
- Gonzalez, Alicia (4)
- Mansilla, Mariela (5)
- Marchese, Annabella (6)
- Mogadsy, Cristina (7)
- Savio, Eduardo (8)
- Visconti, Ana (9)

## Cargos y grados académicos

- (1) Médica Infectóloga – Internista. Prof. Enf. Infecciosas – Facultad de Medicina (UDELAR). Miembro de la Comisión de Educación Médica Continua de CASMU. Miembro de la Comisión de Impacto Psico-Social de la Infección por VIH-SIDA del Sindicato Médico del Uruguay (SMU).
- (2) Jefe Unidad de Virología – Servicio Nacional de Laboratorio de Salud Pública (MSP). Prof. Agdo. Depto. de Bacteriología y Virología – Instituto de Higiene. Fac. de Medicina (UDELAR) Prof. Adj. Depto. de Laboratorio – Hospital de Clínicas. Fac. de Medicina (UDELAR).
- (3) Médico Infectólogo. Profesor Adjunto de Clínica de Enfermedades Infecciosas- Facultad de Medicina- (UDELAR). Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas (ASSE-MSP). Médico Infectólogo Asociación Española Primera de Socorros Mutuos.
- (4) Médico Pediatra. Policlínica de Infectología, Banco de Previsión Social (BPS), Integrante del Comité de Infecciones del BPS. Pediatra Honoraria Policlínica de Infectología, Centro Hospitalario del Pereira Rossell. Asesor Temporario de OPS-OMS, en Pediatría.

- (5) Médica Infectólogo/Internista. Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas (ASSE-MSP). Médica Infectóloga del Centro Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU) Medicina Preventiva/ Coordinadora Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias. Profesora Adjunta de Enfermedades Infecciosas de Facultad de Medicina (UDELAR).
- (6) Médica Administradora de Servicios de Salud. Directora Hospital Pasteur. Médica Adjunta del Programa Nacional de Tuberculosis.
- (7) Médica Especialista en Microbiología, Especialista en Enfermedades Infecciosas, Jefe de Laboratorio de la Asociación Española, Jefe de Infectología de la Asociación Española, Presidente del Comité de Infecciones de la Asociación Española, Asesor Temporario de OPS-OMS en Laboratorios de Microbiología, Prof. Adj. de Bacteriología y Virología –Facultad de Medicina– (UDELAR).
- (8) Médico Infectólogo. Profesor Director de la Cátedra y Clínica de Enfermedades Infecciosas –Facultad de Medicina– (UDELAR). Asesor en Infectología de DIGESA-MSP.
- (9) Médica Ginecotóloga Centro Materno Infantil de VIH-SIDA Centro Hospitalario Pereria Rossell (CHPR); Prof Adjunta Encargada Curso Clínico G III; Escuela de Parteras (UDELAR). Asistente de Ginecología (UDELAR).

Grupo de Trabajo para la Elaboración de un Consenso de Guías de Práctica Clínica en VIH/SIDA (Ordenanza Ministerial 288/13.04.2005)

## Supervisores:

### 1.- Carmem Lucia Oliveira da Silva:

Médica. Postgrado en Pediatría por la Universidad Federal de Río Grande del Sur. Médica Pediatra responsable del Centro Ambulatorio de Niños/as con VIH-SIDA del Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Miembro del Comité de Tratamiento Antiretroviral en niños/as del Programa Nacional de ITS/SIDA del Ministerio de Salud del Brasil. Consultora del Centro Internacional de Cooperación Técnica en VIH y SIDA – (CICT) del Programa Nacional de ITS/SIDA del Ministerio de Salud de Brasil, 2005.

## 2.- Ricardo de Souza Kuchenbecker:

Médico Clínico y Epidemiólogo. Coordinador de la Comisión de Control de Infecciones Hospitalarias del Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Programa de Post-Grado en Epidemiología de la Universidad Federal de Río Grande do Sul. Consultor del Programa Nacional de ITS/SIDA del Ministerio de Salud de Brasil para iniciativas de Cooperación Internacional.

## Revisora:

### Susana Gaio:

Especialista en Ginecología y Obstetricia (TEGO de Febrasgo). Mestre en Clínica Médica (UFRGS). Consultora del Ministerio de Salud Pública para el Comité de Prevención de la transmisión vertical del VIH. Coordinadora de Secretaría Estatal de Salud de Río Grande do Sul en la Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y sífilis en la gestación.

## Coordinación de edición:

### Soc. María Luz Osimani

Directora Programa Prioritario ITS/SIDA

### Dra. Jahel Vidal

Adjunta Dirección Programa Prioritario ITS/SIDA

Coordinación de la Publicación: Soc M<sup>a</sup> Luz Osimani, Dra. Jahel Vidal.

Diseño gráfico: Taller de Comunicación

Diseño de tapa: Leonardo Zorrilla

Agradecemos el apoyo de OPS/OMS para esta publicación.

# Índice

Prólogo	9
Introducción	12
Objetivo de las recomendaciones	13
Epidemiología	14
Transmisión del VIH en pediatría	15
Manejo de los recién nacidos hijos de madres VIH+	16
Diagnóstico de infección VIH en el niño	18
Clasificación de infección VIH en niños	23
Seguimiento clínico y paraclínico del niño expuesto al VIH	25
Profilaxis primaria para <i>Pneumocystis jiroveci</i>	27
Seguimiento clínico y paraclínico en el niño VIH infectado	28
Imunizaciones en el niño VIH expuesto y en el niño VIH infectado	28
Situaciones en las que se recomienda solicitar serología VIH	32
Consideraciones peculiares en pediatría de la infección	32
Marcadores predictivos	33
Fármacos antiretrovirales	35
Momento de inicio TARV	40
Opciones del tratamiento antiretroviral	43
Terapia de inicio	45
Concepto de éxito terapéutico	48
Concepto de fracaso terapéutico	48
Intolerancia a los medicamentos	51
Terapia de continuación	51
Adherencia	52
Efectos adversos	55
Situaciones especiales	57
Anexos	59





## Prólogo

Durante los últimos años, nuestro País se ha destacado por alcanzar el 100% del tratamiento con antirretrovirales a los pacientes afectados por el VIH SIDA. Sin lugar a dudas un verdadero esfuerzo de la sociedad toda en la medida que la epidemia continúa aumentando su incidencia en nuestro País.

El uso de antirretrovirales para evitar la replicación viral en la embarazada infectada y en el recién nacido, es una de las grandes demostraciones de la eficacia de la intervención de la medicina relacionada a esta epidemia. El número de casos pediátricos ha ido disminuyendo gracias al aumento de la captación de embarazadas, a la aplicación de los controles y a la incorporación sistemática de pruebas rápidas a mujeres que llegan al parto sin control adecuado de su embarazo.

Asimismo ha sido fundamental la aplicación de medidas que se orientan a priorizar la información y educación de todas las infecciones de transmisión sexual incluida el VIH /SIDA, desde un abordaje intersectorial, así como a ofrecer el test con consentimiento informado y a abordar el tratamiento antirretroviral en las condiciones establecidas en las Recomendaciones Nacionales de VIH/SIDA.

Le corresponde al Ministerio de Salud Pública a través del Programa Prioritario de ITS/SIDA aprobar dichos protocolos y controlar que los mismos se cumplan.

Los equipos de salud que trabajan en ésta área hacen periódicas propuestas tendientes a identificar protocolos, en el marco de la denominada medicina basada en evidencia, para aplicarse al conjunto de pacientes que se tratan tanto en el subsector público como en el privado para cada una de esas situaciones clínicas.

Es oportuno y necesario agradecer y estimular a todos los trabajadores de la salud que desde hace años vienen apoyando esta estrategia de abordaje integral a las familias con sus niños así como todo el entorno social e institucional que sostiene y continenta solidariamente.

Este es un tema que además involucra a muchos otros sectores cada uno con sus intereses legítimos, desde los pacientes y familiares, al propio

Ministerio, a la Administración de Servicios del Estado, a las Instituciones de Asistencia Médica Colectiva, a las distintas Facultades de la Universidad de la República y a los proveedores de tecnologías e insumos, tanto medicamentos como reactivos.

Es por tanto en nuestro País y en el mundo entero motivo de importantes tensiones a administrar.

Desde el Ministerio de Salud, lo sustantivo a tener en cuenta es la atención de los pacientes utilizando lo mejor que el País pueda ofrecer. No somos un País del primer mundo que pueda prescindir de un análisis muy cuidadoso del concepto de sustentabilidad de cada una de las medidas sanitarias que se aprueban para ser aplicadas en el Sistema de Salud.

Debemos apostar dentro de las posibilidades que tiene el País al mejor tratamiento para nuestros niños que viven con el VIH. En éste sentido las terapéuticas existentes para este tipo de afecciones con fármacos de alto costo, suponen iniciativas para incorporar nuevos principios activos, nuevas tecnologías que necesitan ser evaluadas en la práctica mediante estudios que llevan necesariamente tiempo y análisis. Surgen también tensiones acerca de distintas categorías de medicamentos como son los originales, los genéricos, las copias, los farmacéuticamente equivalentes e intercambiables.

En este contexto se ha venido desarrollando un trabajo a través de una Comisión de Consenso creada por Resolución Ministerial e integrada por profesionales de amplia experiencia en el medio y con reconocida trayectoria en el tratamiento de éstas afecciones.

La misma, de carácter honorario, estuvo dirigida a establecer protocolos de tratamiento de inicio, para adultos, embarazadas y niños, con el apoyo de la OPS- OMS y técnicos expertos de la región. Esperemos que este material sea útil para la salud de la población así como para la mejor utilización y racionalización de los recursos del País en la atención a las personas que viven con el VIH- SIDA.

Dr Jorge Basso

Director General de Salud



## Introducción

Desde los primeros casos reportados del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en el mundo, se han logrado importantes avances en el conocimiento de la enfermedad, así como en su manejo clínico-terapéutico. A pesar de ello la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo un enorme problema de salud a nivel mundial y nacional.

La mayoría de las personas viviendo con VIH (PVVIH) habitan países en vías de desarrollo, donde el acceso a la atención integral de la enfermedad muchas veces es precario.

En América Latina, incluyendo Uruguay, el número de mujeres infectadas con VIH está en aumento, con el consiguiente riesgo de transmisión vertical. De ahí surge la necesidad de implementar medidas que ayuden a controlar la infección y disminuyan la prevalencia de recién nacidos infectados.

Por otra parte el número de niños huérfanos a causa de la infección VIH-SIDA ha aumentado en todo el mundo.

De no mediar ninguna intervención la tasa de transmisión VIH por vía vertical es mayor a 25%. En los países desarrollados el número de casos pediátricos de VIH fue disminuyendo desde 1994, gracias a la aplicación de medidas preventivas, especialmente de antiretrovirales durante el embarazo, el parto y el período neonatal.

En el Uruguay desde 1997 y a través del Decreto N° 295/97 del Ministerio de Salud Pública (MSP) de nuestro país, se estableció la obligatoriedad de ofrecer a todas las embarazadas la serología para VIH en su primer control obstétrico, y de resultar positiva está indicado iniciar el tratamiento antiretroviral, para disminuir la posibilidad de transmisión vertical. Después de la implementación de ésta y otras medidas adicionales, la tasa de transmisión vertical de VIH en Uruguay descendió de 26% en 1995 a 3 %.

A lo largo de los años se han publicado a nivel nacional e internacional varias revisiones en relación al diagnóstico, control evolutivo y tratamiento de la infección del VIH en niños, adolescentes y adul-

tos. Los permanentes avances en el conocimiento de la patogénesis de la enfermedad, el advenimiento de nuevas drogas, los resultados de ensayos realizados por expertos internacionales, usando diferentes regímenes terapéuticos, hacen que las recomendaciones deban actualizarse periódicamente.

## OBJETIVOS DE LAS RECOMENDACIONES

Dado que la infección VIH y su tratamiento son cada vez más complejos, es necesario lograr recomendaciones consensuadas que permitan racionalizar los métodos diagnósticos, planes terapéuticos y medidas profilácticas, con el fin de optimizar los resultados que ayuden a controlar la infección y lograr que no aparezcan casos nuevos. Para poder cumplir con el objetivo de las recomendaciones se necesita la formación de equipos multidisciplinarios que participen en el abordaje integral del niño y su familia, considerando la variedad de complicaciones a que estos niños están expuestos y a la necesidad de apoyo psico-social del niño y su entorno.

Desde el primer nivel de atención, al pediatra le corresponde la asistencia de los niños expuestos al VIH y a los infectados, por lo que el mismo debe estar informado acerca de cuales son las características de esta enfermedad y sus complicaciones. Además debe permanecer estrechamente relacionado con los colegas del Centro de Referencia en la infección VIH pediátrica, los que colaborarán permanentemente en el manejo de estos casos.

La metodología empleada para la elaboración de estas recomendaciones se basó en la evaluación de lo realizado hasta el presente en nuestro país en cuanto diagnóstico y tratamiento, en la revisión de las más recientes recomendaciones de países de América Latina, Norte América y Europa y los trabajos científicos y publicaciones de los últimos años. Fueron consultados médicos pediatras que trabajan en esta temática en el país.

## EPIDEMIOLOGIA

Desde la captación del primer niño infectado con VIH en el año 1987 hasta junio 2005 en la policlínica del Centro Hospitalario Pereira Rossell, encargada del seguimiento de hijos de madres VIH positivas, se controlaron 924 niños de madres infectadas por ese virus. De ellos 71 % serorevertieron, 17,2 % son infectados VIH y 11,8 % son VIH expuestos (\*datos de la policlínica de seguimiento de niños hijos de madres VIH positivas del Centro Hospitalario Pereira Rossell).

## TRANSMISIÓN DEL VIH EN PEDIATRÍA

La infección VIH en pediatría afecta principalmente a dos grupos etarios: recién nacidos y adolescentes. Los recién nacidos adquieren la infección por transmisión vertical y los adolescentes por vía sexual o sanguínea.

La tasa de transmisión vertical del VIH sin realizar ninguna intervención es de alrededor de 25 % a 50 % (esta última cifra incluye la lactancia) Según la bibliografía con el uso de antiretrovirales (durante embarazo, el parto y al recién nacido), la cesárea electiva (en caso de carga viral mayor de 1000 copias/mm<sup>3</sup> en el último mes de embarazo) y suspendiendo la lactancia, la tasa de transmisión vertical se reduce a menos de 2 %.

La mayor parte de los casos de transmisión vertical del VIH (alrededor del 65%) se produce durante el trabajo de parto o en el parto, y 35 % por vía transplacentaria especialmente durante el último trimestre.

### Factores que favorecen la transmisión vertical del VIH

La transmisión vertical del VIH está relacionada a múltiples factores:

- Virales : genotipo viral
- Maternos: estado clínico materno (presencia de otras ITS o coinfecciones, estado nutricional, uso o no de antiretrovirales, nivel de carga viral materna, estado inmunológico de la madre).
- Obstétricos: rotura prolongada de membranas, vía de parto, hemorragias intra parto
- Conductas de riesgo materno; sexo no protegido, uso de sustancias psicoactivas por vía parenteral u oral
- Del recién nacido: bajo peso al nacer, prematuridad
- Lactancia materna

## Estrategias para disminuir la transmisión vertical del VIH

Están descritas a nivel internacional distintas estrategias para disminuir la transmisión vertical, las que se adecuan a las características de cada país.

En 1994 el estudio ACTG 076 demostró que es posible reducir la transmisión vertical del VIH de 25% a 8 %, administrando zidovudina a la embarazada desde la semana 14 de gestación y el trabajo de parto, y al recién nacido durante seis semanas. Desde entonces se realizaron diversos estudios en distintos países con resultados similares.

Para lograr disminuir la infección VIH en el niño se debe captar precozmente a la mujer embarazada, realizarle el estudio serológico para VIH (a la captación del embarazo y en el tercer trimestre) y si resulta positivo proponerle la administración de antiretrovirales durante el embarazo y el parto. La atención de la misma estará a cargo de un equipo multidisciplinario, donde se incluya un obstetra entrenado en el manejo de tales pacientes. El pediatra integrante de dicho equipo se hará cargo de indicar antiretroviral al recién nacido, ofrecer alimento sustituto de la lactancia materna, realizarle los controles clínicos, recomendar vacunas y solicitar la paraclínica correspondiente. En el momento actual mediante las diversas estrategias preventivas y utilizando tratamiento antirretroviral de alta actividad (TARAA) a la embarazada (3 antiretrovirales) es posible reducir la transmisión vertical a menos de 2%.(1). Si la embarazada no recibió controles serológicos en el embarazo se le ofrecerá test de diagnóstico rápido para el VIH.

## MANEJO DE LOS RECIEN NACIDOS HIJOS DE MADRES VIH+

Se recomienda que los médicos que atienden hijos de madres VIH+ tengan comunicación fluida con centros de atención especializada para el cuidado de estos niños.



## Conducta a seguir en el recién nacido en el momento del parto y luego del nacimiento.

Bañar al recién nacido.

Realizar la desinfección ocular como es habitual.

La aspiración de las vías aéreas y gástrica debe ser lo menos traumática posible.

Contraindicar lactancia materna y ofrecer leches sustitutas.

No dar BCG al recién nacido.

Iniciar tratamiento antiretroviral preventivo (6 semanas).

Realizar antes de las 48 horas de vida estudio PCR para VIH, hemograma.

Al alta dejar agendada la consulta con policlínica de referencia en niños hijos de madres VIH+.

Tratamiento antiretroviral preventivo. Fase post natal.

Los recién nacidos hijos de mujeres VIH+ deben recibir Zidovudina (ZDV) vía oral, independientemente de si la madre recibió o no ZDV en el embarazo o previo al nacimiento.

Si el recién nacido tiene suspendida la vía oral se le administrará zidovudina por vía intravenosa ( IV) hasta que retome la vía oral.

El recién nacido debe recibir la ZDV lo antes posible luego del nacimiento (antes de las 8 horas de vida y de ser posible a las 2 horas de vida). No está demostrada la eficacia de la quimioprofilaxia cuando se retarda su inicio, en particular luego de las 48 horas de vida.

ZDV se administrará fraccionada cada 6 horas durante 42 días (Dosis de recién nacidos de término y pretérmino y efectos colaterales ver cuadro fármacos en pediatría).

Intensificación de la fase post natal de la prevención de la transmisión madre hijo del VIH.

Algunos expertos internacionales recomiendan la intensificación de la fase post natal en algunas situaciones.

Las situaciones de riesgo elevado donde se recomendaría intensificar el tratamiento son:

- madre que no recibió prevención durante el embarazo y/o el parto.
- situaciones difíciles de parto (ej parto en domicilio).
- carga viral materna elevada al momento del parto (mayor de 10.000 copias/ml) pese al tratamiento antiretroviral durante el embarazo.

La prevención post natal reforzada consiste en asociar: Zidovudina + 3TC + nelfinavir.

Este tratamiento se deberá realizar con estricta supervisión del recién nacido y debe iniciarse en el lugar de la internación estando atentos al potencial riesgo tóxico de los medicamentos.

## DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN VIH EN EL NIÑO

Existen distintas circunstancias en pediatría donde se plantea realizar el diagnóstico de VIH en el niño:

- a) niño menor de 18 meses hijo de madre VIH positiva conocida.
- b) niño mayor de 18 meses donde la captación de la madre VIH positiva fue luego de los 18 meses de vida del niño.
- c) transmisión horizontal de la infección.

Para los puntos b y c el diagnóstico de infección VIH se basa en la demostración de la respuesta inmune humoral frente a los diferentes antígenos del VIH. Los estudios paraclínicos para el diagnóstico de infección en estos casos son los mismos que se realizan para el diagnóstico en el adulto utilizando técnicas de tamizaje serológico. A partir de los 18 meses la detección de anticuerpos IgG Elisa y la confirmación por Western Blot son suficientes para el diagnóstico de infección VIH.

En el niño menor de 18 meses para el diagnóstico de infección VIH se realizan tests que detectan directamente la presencia del virus dado que los anticuerpos maternos IgG atraviesan la placenta y pueden persistir en la sangre del niño por un período de hasta 18 meses,

## Tests virológicos para el diagnóstico de infección VIH en el niño menor de 18 meses

El test de amplificación de los ácidos desoxirribonucleicos (PCR-ADN) es el que se recomienda para el diagnóstico de la infección VIH en los menores de 18 meses.

- **PCR ADN VIH**

Es el método de referencia usado en nuestro país. Permite la detección del ADN proviral integrado en los linfocitos sanguíneos.

Los niños infectados in útero pueden tener resultado positivo desde el nacimiento mientras que los infectados intraparto tienen resultado negativo al nacimiento y luego positivos.

En el diagnóstico por PCR de la infección perinatal VIH se debe tener en cuenta los problemas de contaminación durante la realización de la técnica que producen falsos positivos, así como la posibilidad de falsos negativos asociados a baja concentración de los linfocitos circulantes, bajo número de copias de ADN proviral o presencia de variantes genotípicas. No debe usarse sangre de cordón umbilical para la realización de las pruebas diagnósticas por la posibilidad de contaminación materna.

### Sensibilidad del test de PCR para el VIH:

Treinta y ocho por ciento de los niños infectados tienen VIH DNA PCR positivo a las 48 horas de vida, la sensibilidad de esta técnica aumenta a los 14 días de vida donde un 93% de los niños infectados tendrán un VIH DNA PCR positivo. A los 28 días de vida el VIH DNA PCR tiene un 96% de sensibilidad y 99% de especificidad para identificar el VIH proviral en células mononucleares de sangre periférica.

Tiempo de vida	Sensibilidad de PCR/VIH
48 horas de vida	38%
14 días	93%
28 días	96%
4 meses	100%

Tabla I Sensibilidad del test de PCR para el VIH

- PCR ARN VIH

La PCR para la detección del ácido ribonucleico (ARN) mide la presencia de viriones libres en el plasma.

Estudios de detección del PCR VIH RNA en plasma es tan sensible como el VIH DNA PCR para diagnóstico temprano en niños VIH expuestos. Pero hasta el momento la investigación de ARN viral (carga viral) no está validada por los laboratorios de referencia internacionales para el diagnóstico de infección perinatal Sin embargo podría ser usado el VIH RNA como test confirmatorio para aquellos niños VIH DNA PCR positiva.

- Ag p24

Estudio de baja sensibilidad por lo que no se utiliza para el diagnóstico de VIH en pediatría.

- Cultivo de VIH

No se realiza en nuestro país, presenta una sensibilidad similar al PCR ADN VIH.

TABLA 2 SENSIBILIDAD DE LOS METODOS

Método	Tiempo de nacido			
	48 hs	14 días a 2 meses	3 a 6 meses	Más de 6 meses
PCR ADN	38%	93 a 96%	100%	100%
PCR ARN				
Cultivo viral	25 a 40%	90 a 95%	+95%	100%
Ag p 24	10 a 20%	20 a 50%	50%	50%

## DIAGNOSTICO DE VIH EN PEDIATRIA

Si bien en el protocolo 076 con el uso de zidovudina monoterapia no disminuyó la sensibilidad de los tests predictivos, con la combinación

actual de antiretrovirales usados en el embarazo la sensibilidad de los métodos diagnósticos debe ser reexaminada\*.

### **Momento de realización de los tests virológicos**

En los niños hijos de madres VIH positivos se solicitara el DNA PCR en las primeras 48 horas de vida, entre el mes y los 2 meses y entre los 4 y 6 meses. En algunos casos se recomienda su realización también a los 14 días de vida.

Todo resultado positivo debe ser confirmado con una segunda muestra antes de afirmar que existe infección VIH En caso de positividad cuantificar ARN VIH plasmático y solicitar poblaciones linfocitarias.

### **DIAGNOSTICO:**

**Niño no infectado:** para considerar un niño hijo de madre VIH+ como no infectado es necesario dos PCR ADN negativos (sin contar el realizado en las primeras 48 hs de vida) uno de ellos realizado luego del cuarto mes de vida. El niño continúa en control hasta que desaparecen los anticuerpos maternos y a los 18 meses momento en que debe tener un Elisa VIH no reactivo. Los criterios indicados para excluir la infección VIH deben aplicarse solamente para aquellos niños no amamantados por la madre VIH positiva. La lactancia en cualquier período debe considerarse como una nueva exposición al VIH y el niño deberá ser sometido nuevamente a una rutina diagnóstica.

**Niño infectado:** Para considerar un niño infectado VIH se requieren dos tests virológicos realizados en muestras de sangre separadas en el tiempo independientemente de la edad.

---

La infección VIH es razonablemente excluida en niños que no fueron amamantados si presentan dos o más tests virológicos negativos realizados a la edad mayor de un mes y uno de ellos realizado luego de cumplidos los 4 meses de edad.

La pérdida de anticuerpos VIH en los niños con VIH DNA PCR negativos indicará que el niño es VIH serorevertido

La infección VIH es diagnosticada cuando dos tests virológicos de muestras de sangre separados en el tiempo son positivas independientemente de la edad.

---

## Notificación del diagnóstico

La notificación del diagnóstico es un aspecto fundamental en la asistencia del niño infectado VIH. La misma debe realizarse a los responsables de su cuidado de una manera gradual valorando el contexto psicosocial familiar. El proceso de revelación del diagnóstico suele requerir varias entrevistas para aclarar las dudas y debe ser realizada por profesionales capacitados, siendo fundamental el trabajo de todo el equipo multidisciplinario.

Se debe asegurar la confidencialidad del diagnóstico. Por eso la revelación del diagnóstico de infección VIH en la escuela o en otros medios (ejemplo centros deportivos) donde concurra el niño se realizará si los padres o tutores lo deciden.

La adopción universal de normativas de bioseguridad garantizarán la protección de los contactos.

Se realizará la notificación a Vigilancia Epidemiológica del MSP (teléfono 409 12 00) en aquellos casos de niños infectados.

## CLASIFICACIÓN DE INFECCIÓN VIH EN NIÑOS

La clasificación de la infección VIH se basa en parámetros clínicos e inmunológicos propuestos por el Centro de Control de Enfermedades y Prevención (CDC) en 1994.

### **Categorías clínicas:**

revisión del sistema de clasificación de la infección VIH.

### **Categoría N**

Niños que no presentan signos ni síntomas relacionados con la infección por VIH o que tienen solo una condición de la categoría A.

### **Categoría A: Síntomas leves**

Niños con dos o más de las siguientes condiciones pero sin ninguna de las condiciones de las categorías B y C.

- linfadenopatía (mayor de 0,5 cm en más de dos sitios o en un sitio pero bilateral)
- hepatomegalia
- esplenomegalia
- dermatitis
- parotiditis
- infección respiratoria alta recurrente o persistente, sinusitis u otitis media

### **Categoría B: síntomas moderados**

Niños con síntomas no incluidos en las categorías A y C atribuibles al VIH:

- anemia (Hb menor de 8 g/dl), neutropenia (leucocitos menor de 1000/mm<sup>3</sup>) o plaquetopenia (plaquetas menor de 100.000 mm<sup>3</sup>) que persisten por más de 30 días.
- meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único)
- candidiasis orofaríngea de más de 2 meses de duración en niños mayores de 6 meses
- cardiomiopatía
- infección por citomegalovirus con inicio antes del mes de edad
- diarrea crónica o recurrente
- hepatitis

- estomatitis por herpes simple recurrente (más de dos episodios en un año)
- bronquitis, neumonitis, esofagitis por virus de herpes simple (VHS) en un niño menor de un mes
- herpes zoster que involucra más de un dermatoma o es recurrente
- neumonitis intersticial linfocitaria (NIL)
- leiomiosarcoma
- nefropatía
- nocardiosis
- fiebre de más de un mes de duración
- toxoplasmosis con inicio antes del mes de edad
- varicela diseminada

#### **Categoría C: síntomas severos**

- Infecciones bacterianas severas múltiples o recurrentes
- candidiasis esofágica o pulmonar
- criptococosis extrapulmonar
- criptosporidiasis o isosporiasis con diarrea de más de un mes de duración
- infección por citomegalovirus (CMV) en mayores de un mes (en otros sitios diferentes de hígado, bazo o ganglios linfáticos)
- encefalopatía por más de dos meses sin otra causa justificable, con síntomas progresivos
- infección por virus del herpes simple (VHS) con úlceras mucocutáneas de más de un mes de duración o compromiso bronquial pulmonar o esofágico en mayores de un mes de edad.
- histoplasmosis deseminada (fuera del pulmón y ganglios hiliares y cervicales)
- Sarcoma de Kaposi
- linfoma primario de cerebro
- linfoma de Burkitt o inmunoblástico o de células grandes o de células B o de celularidad desconocida
- tuberculosis diseminada o extrapulmonar
- infección diseminada por Mycobacterium avium complex o M. kansasii
- neumonía por Pneumocystis carinii
- leucoencefalopatía multifocal progresiva
- septicemia recurrente por Salmonella no typhi



- toxoplasmosis cerebral en niños mayores de un mes
- síndrome de adelgazamiento en la ausencia de enfermedades recurrentes.

### **Categorías inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos CD4 y sus porcentajes**

Modificado del MMWR 1994,43

Categoría inmune	Menor 12 meses		1 a 5 años		6 a 12 años	
	N/ml	%	N/ml	%	N/ml	%
1 sin inmunosupresión	más o igual 1500	más o igual 25%	más o igual 1000	más o igual 25%	más o igual 500	más o igual 25%
2 supresión moderada	750-1499	15 a 24%	500 a 999	15 a 24%	200 a 499	15 a 24%
3 suspensión severa	menos 750	menor 15%	menor 500	menor 15%	menos 200	menor 15%

### **Clasificación pediátrica del VIH que incorpora las categorías clínicas e inmunológicas**

Categoría inmunológica	N Sin síntomas	A Síntomas leves	B Síntomas moderados	C Síntomas graves
1 sin evidencia de supresión	N1	A1	B1	C1
2 supresión moderada	N2	A2	B2	C2
3 supresión severa	N3	A3	B3	C3

## **SEGUIMIENTO CLÍNICO Y PARACLINICO DEL NIÑO EXPUESTO AL VIH**

El niño hijo de madre VIH positiva continuará su control evolutivo con el pediatra de atención primaria quien estará en contacto fluido con el equipo de pediatras del Centro de Referencia de niños hijos de madre VIH positivas. Se recomienda un control mensual los primeros 6 meses con el pediatra del Centro de Referencia hasta que la infección sea razonablemente excluida y luego un control alrededor de los 18 meses de edad, momento en el que se realiza Elisa VIH y

una valoración en relación a los potenciales efectos tóxicos de los antiretrovirales recibidos in útero y en los primeros días de vida.

En todas las consultas se realizará el registro de peso, talla y perímetro craneano. Es importante evaluar el crecimiento y desarrollo ya que en los niños la infección VIH puede manifestarse en los primeros meses de vida con dificultad en el crecimiento así como con la pérdida de la adquisición de determinadas conductas.

Los niños expuestos al VIH pueden tener mayor riesgo de exposición in útero de otros agentes infecciosos: *Treponema pallidum*, Virus Hepatitis B (VHB), Virus Hepatitis C (VHC), *Toxoplasma gondi*, Citomegalovirus (CMV), así como mayor posibilidad de contacto con *Mycobacterium tuberculosis*. Es importante que en los primeros controles del recién nacido se tengan los resultados de los estudios correspondientes realizados durante el embarazo con el fin de descartar la exposición in útero a dichos agentes infecciosos.

Debido a que el feto fue expuesto in útero a drogas mielotóxicas se recomienda realizar un hemograma en las primeras 48 horas de vida, momento en que también se realiza PCR DNA VIH.

La solicitud de carga viral y poblaciones linfocitarias se realizará si PCR DNA es positivo.

PARACLINICA EN EL NIÑO VIH EXPUESTO

	nacimiento	mes 1	mes 2	mes 3	mes 4 a mes 6	meses 12 a 18
VIH ELISA						X
Hemograma	X		X		X	
VDRL	X					
PCR VIH (1)	X		X		X	
Hepatitis C (2)	X					
Serología toxoplasmosis (3)	X					

1 ver diagnóstico

2 si madre no tiene

serología para Hepatitis C en el embarazo. Si madre es Hepatitis C positiva se solicitará PCR para Hepatitis C

3 si madre adquirió toxoplasmosis en embarazo

## PROFILAXIS PRIMARIA PARA NEUMONÍA A *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*)

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una de las enfermedades oportunistas más frecuentes y potencialmente grave en los niños infectados VIH. Puede manifestarse en los primeros meses de vida, antes de completar la evaluación diagnóstica e incluso con recuento de linfocitos CD4 normales. Se manifiesta clínicamente como insuficiencia respiratoria aguda. Está indicada la profilaxis primaria de dicha infección en todo niño VIH expuesto desde las 6 semanas de vida hasta tener los elementos clínicos y paraclínicos que descartan la infección VIH o hasta que cumpla el primer año de vida. En nuestro país la profilaxis se realiza con Trimetoprim sulfametoxazol (TMP/SMX) 150/750mg/m<sup>2</sup>/día, fraccionado cada 12 horas y administrado tres veces por semana, en días consecutivos o alternos.

La profilaxis primaria se discontinuará una vez que razonablemente sea descartada la infección por VIH. En caso de confirmar la infección VIH se continuará la profilaxis primaria para *P. jirovecii* hasta el año de vida. En los mayores de un año infectado VIH se realizará la profilaxis primaria de la neumonía a *P. jirovecii* si el recuento de linfocitos CD4 es menor al 15% (menos de 500 células/mm<sup>3</sup> en los niños de 2 a 5 años, y menos de 200 células/mm<sup>3</sup> en mayores de 5 años).

### RECOMENDACIONES PARA LA PROFILAXIS PRIMARIA DE PCP Modificado MMWR 1995,44

Nacimiento a 6 semanas, niño expuesto	Sin profilaxis
6 semanas a 4 meses, niño expuesto	Profilaxis
4 a 12 meses, infección VIH confirmada o indeterminada	Profilaxis
4 a 12 meses, infección por VIH descartada	Sin profilaxis
1 a 2 años, VIH confirmado CD <sub>4</sub> menor 750/mm <sup>3</sup> o -15%	Profilaxis
2 a 5 años VIH confirmado con CD <sub>4</sub> menor 500 mm <sup>3</sup> o - 15%	Profilaxis
Mayor o igual a 5 años con CD <sub>4</sub> menor 200/mm <sup>3</sup> o - 15%	Profilaxis

## SEGUIMIENTO CLINICO Y PARACLÍNICO EN EL NIÑO VIH INFECTADO

El niño VIH infectado debe ser valorado y tratado por un equipo de salud multidisciplinario con experiencia en la patología VIH y en constante vínculo con el pediatra de atención primaria.

**El seguimiento del niño VIH infectado incluye:**

- Evaluación del crecimiento, desarrollo, nutrición, inmunizaciones, odontológica.
- Evaluación del compromiso orgánico: piel, aparato linfoganglionar, visceromegalias, aparato respiratorio, sistema cardiovascular, hematológico, renal, gastrointestinal, sistema nervioso central.
- Prevención de infecciones oportunistas.
- Tratamiento antiretroviral específico cuando es oportuno
- Soporte psicosocial al niño y su familia, apoyar escolarización

**Paraclínica:**

- cada 3 meses: hemograma
  - poblaciones linfocitarias
  - carga viral
- En casos de niños en tratamiento antiretroviral (TARV) paraclínica para descartar toxicidad (dependiendo de las drogas usadas, ver cuadro toxicidad medicamentosa)
- En pacientes con inmunodepresión severa: examen oftalmológico cada 6 meses

## INMUNIZACIONES EN EL NIÑO VIH EXPUESTO Y EN EL NIÑO VIH INFECTADO

En términos generales se recomiendan las inmunizaciones habituales a los niños hijos de madres VIH positivo dado que el riesgo de infección excede a los potenciales riesgos de la inmunización.

No se administran las vacunas a virus vivos atenuados (triple viral, varicela) a los pacientes infectados VIH que tienen inmunosupresión. Se administra vacuna antipoliomelítica Inactivada a los niños VIH expuestos o infectados. No se administra BCG a los pacientes infectados VIH. En nuestro país no se vacuna con BCG al nacer al hijo de

madre VIH positiva, se le indica dicha vacuna luego de descartada razonablemente la infección.

La capacidad de los niños infectados VIH de reaccionar a los antígenos de la vacuna, se relaciona con su estado inmunitario en el momento de la vacunación lo que pudiera ser ineficaz. Hay que considerar a tales niños como potencialmente susceptibles a las enfermedades evitables con la vacuna incluso si están bien inmunizados. Considerar la inmunoprofilaxia pasiva o quimioprofilaxia luego de exposición a tales enfermedades.

Son escasos los datos sobre el efecto de las vacunaciones sistemáticas sobre el nivel de la carga RNA de VIH en los niños. Se ha demostrado en algunos estudios el incremento transitorio de la carga viral después de la aplicación de algunas vacunas, pero no está demostrado que tal incremento agrave la evolución de la infección VIH.

### **Vacuna BCG**

Los pacientes hijos de madres VIH positivo tienen más riesgo de padecer infección por *M. Tuberculosis*. Como la BCG es una vacuna con bacterias vivas atenuadas, también tienen riesgo de complicaciones por la vacuna. En el caso de los niños hijos de madres VIH positivas se difiere la vacunación hasta descartar la situación de infección VIH (con dos PCR VIH negativos sin contar el PCR del nacimiento, ver diagnóstico).

### **Vacuna antipoliomielítica**

La vacuna que se utiliza es la polio inactivada (IPV) debido a la mayor incidencia de efectos adversos ligados a la vacunación con la vacuna a virus vivos atenuados. Los hermanos y otros contactos intradomiciliarios inmunológicamente normales no deberían recibir la vacuna antipoliomielítica oral porque el virus de dicha vacuna es transmisible y por lo tanto puede ser adquirido por el contacto con inmunidad alterada. Por lo tanto también se recomienda que los convivientes de un paciente VIH positivo sean vacunados con vacuna polio inactivada (IPV).

La oportunidad de la vacunación antipoliomielítica se hace en nuestro país siguiendo las recomendaciones del Certificado Esquema de Vacunación del MSP.

### **Vacuna contra difteria, tétanos y pertussis**

Indicación en esquema habitual.

La vacuna toxoide tiene una respuesta serológica menor en el niño infectado VIH que en el no infectado.

Pertussis. En los países donde se encuentra la vacuna pertussis acelular se recomienda de preferencia.

### **Vacuna antisarampionosa, antirubeólica y antiparotiditis (SRP)**

La vacuna triple viral se aplicará a los 12 meses en el niño VIH infectado salvo que tenga inmunodeficiencia profunda (categoría 3). La tasa de efectos adversos es baja. Se puede indicar la segunda dosis de vacuna triple cuatro semanas después de la primera dosis en vez de esperar a los 5 años.

En general los niños con infección sintomática por VIH tienen mala respuesta inmunológica a las vacunas. Por lo tanto cuando los niños VIH infectados están expuestos a infecciones prevenibles por vacunas como el sarampión o el tétanos deben considerarse susceptibles independientemente de los antecedentes de la vacunación y recibir inmunoprofilaxis pasiva si está indicada.

### **Vacuna anti *Haemophilus influenzae* tipo B**

La vacunación debe efectuarse de acuerdo al esquema habitual.

### **Vacuna antihepatitis B**

La vacuna e inmunoglobulina están indicadas al nacimiento en los hijos de madres AgHBs positivo o con serología desconocida y luego se continúa con el Certificado Esquema de Vacunación (comunicado MSP del año 2003: ...“la vacunación contra la hepatitis B a los recién nacidos de madres AgHBs positiva debe hacerse extensiva para los recién nacidos de madre VIH positiva en las que no se hubiera descartado su condición de AgHBS positiva”).

### **Vacuna antivariela**

Se considerará la aplicación de la vacuna contra la varicela en niños infectados con VIH asintomáticos o con síntomas moderados y cuyos porcentajes de linfocitos T CD4 sean de 25 % o más.

Los niños VIH infectados tienen mayor morbilidad por el virus de la varicela. Se recomienda vacunar los niños infectados VIH dentro de las categorías N1, A1 del CDC.

#### Vacuna antigripal

Dada la susceptibilidad de la infección por el virus influenza y el riesgo de complicaciones se recomienda la vacuna virus influenza anual al paciente y convivientes.

#### Vacuna antineumocócica

Se indica dicha vacuna en los niños VIH infectados mayores de 2 años. La revacunación en los menores de 10 años se realizaría cada 3 años.

#### Vacunas indicadas en el niño VIH positivo

---

- DPT . Hib – Polio Salk- Hepatitis B
- Considerar según cada caso :Triple viral. Varicela
- Antigripal
- Antineumocócica

#### Modificaciones en el niño VIH positivo con respecto al niño VIH negativo

- . Polio inactivada Salk en reemplazo de Sabin
  - . Vacuna antivariola en pacientes asintomáticos y sin inmunodepresión.
  - No se aplicará la vacuna antisarampionosa en niños con inmunodeficiencia grave
  - Vacuna antigripal anual
  - Vacuna antineumocócica a partir de los 2 años, repitiendo cada tres años
  - Contraindicada BCG
-

## SITUACIONES EN LAS QUE SE RECOMIENDA SOLICITAR SEROLOGIA VIH

Existen síntomas que si bien no son específicos deben hacer sospechar la infección VIH y por consiguiente solicitar la serología correspondiente. Estos síntomas son:

- retraso en el crecimiento pondoestatural sin causa demostrable
- retraso madurativo sin otra causa demostrable
- linfadenopatía generalizada
- hepatoesplenomegalia
- candidiasis oral severa
- diarrea crónica
- bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*
- neumonitis intersticial por *Pneumocystis jirovecii*

## CONSIDERACIONES PECULIARES EN PEDIATRIA DE LA INFECCIÓN VIH

Si bien la patogenia de la infección por VIH es similar en todos los pacientes infectados, existen consideraciones especiales en la infección en los niños:

- La adquisición perinatal implica que ocurra la infección durante el período de desarrollo inmunológico.
- Existe exposición in útero a drogas antiretrovirales
- Existen diferencias en los marcadores inmunológicos (cuantificación de linfocitos T-CD4), así como diferencias en las manifestaciones clínica y virológicas de la infección VIH perinatal
- La terapia antiretroviral en niños tiene una farmacocinética específica
- Los beneficios inmunológicos y virológicos del TARV deben sopesarse en relación a los potenciales efectos indeseables y tóxicos, aparición precoz de resistencia viral y factibilidad o no de adherencia al régimen terapéutico indicado
- La adherencia a los fármacos por parte de los niños y sus familiares merece una consideración especial. Deben existir políticas del estado y de la industria farmacéutica para que se investigue la posibilidad de fabricar nuevas formulaciones para su uso en pe-



diatría. Para ello los fármacos antiretrovirales deberán tener el sabor adecuado para mejorar su aceptación por parte del niño, poder reducir el número de dosis diarias y que sean independientes de los horarios de los alimentos.

- La administración de dosis subóptimas de fármacos antiretrovirales, sobre todo cuando existe gran replicación viral, facilita el fracaso terapéutico y la selección precoz de resistencia.
- Gracias a los avances científicos los niños infectados por transmisión vertical están alcanzando la edad adulta, siendo necesario planificar la continuación de tratamientos y los controles de los adolescentes para su control evolutivo y tratamiento con el médico de adultos.
- El manejo eficiente de los niños y adolescentes infectados requiere de un equipo multidisciplinario integrado por pediatra, enfermera, asistente social, odontólogo, nutricionista, psiquiatra, psicóloga, neuropediatra, para brindar asistencia médica, apoyo y contención al grupo familiar.

## MARCADORES PREDICTIVOS

La historia natural de la infección por VIH en los niños tienen diferentes formas de expresión. Diez a quince por ciento de los niños infectados desarrollan una forma evolutiva precoz y severa con deterioro clínico en los dos primeros años de vida caracterizando un patrón de progresión rápido. La mayor parte, un 50 a 70% presenta un patrón de evolución intermedia, predominando los síntomas leves en los primeros 5 a 7 años de vida. Un tercer grupo entre 10 a 15% presenta una progresión lenta, sin manifestaciones hasta los 8 años o más.

La evaluación pronóstica se basa en el nivel de las subpoblaciones linfocitarias circulantes y de la carga viral.

### Marcadores inmunológicos:

En los niños, debido a las variaciones fisiológicas del número de linfocitos con la edad, la medida de linfocitos se valora en porcentaje (existe una hiperlinfocitosis progresivamente decreciente entre el nacimiento y la edad de 6 años) .

El umbral del déficit inmunológico expresado en porcentaje es el mismo en las diferentes edades, pero es diferente si se expresa en valores absolutos.

En el niño mayor de 2 años la morbilidad infecciosa por gérmenes oportunistas está directamente relacionada al deterioro inmunológico, expresado por la linfopenia T-CD4. En el niño menor de 2 años de edad, sobre todo en el menor de un año, las infecciones oportunistas pueden observarse incluso con porcentaje de linfocitos T-CD4 superiores a 25%.

### **Marcadores virológicos**

Si bien la carga viral es un marcador predictivo de la evolución de la enfermedad, no tiene el mismo valor que en el adulto para predecir la incidencia de la morbimortalidad.

La carga viral analizada en forma aislada carece de un valor predictivo preciso en cuanto a la evolución que seguirá la enfermedad. Los valores de carga viral son globalmente más elevados que en el adulto.

El recién nacido infectado VIH suele presentar una carga viral baja al nacer (menor de 10000 copias/ml) y aumenta en las primeras semanas de vida debido a su inmadurez inmunológica que no le permite contener la replicación viral. En las primeras semanas de vida existe un pico de replicación muy elevado (más de  $10^7$  copias ARN VIH/ml) siendo su descenso posterior muy lento. En los primeros 24 meses de vida el descenso se estima en 0,6 log/año y luego de esa edad de 0,3 log/año.

Los niños que desarrollan una forma de presentación evolutiva precoz y severa tienen una media de carga viral más elevada en las primeras semanas de vida, pero con una dispersión muy grande de resultados lo que hace difícil hacer su predicción. Por otra parte valores de carga viral elevados en los 2 primeros años de vida no son sinónimo de evolución desfavorable. Durante el primer año de vida es difícil

valorar la carga viral alta porque hay un solapamiento entre la carga viral de los niños que van a progresar rápidamente y los que tendrán una progresión lenta.

Actualmente conociendo el porcentaje de CD4, los valores de carga viral y la edad del niño se puede estimar el riesgo probable de progresión clínica a SIDA o muerte a los 6 y 12 meses en niños infectados no tratados. Ver tablas en anexos.

El porcentaje de CD4 y la carga viral son predictores de progresión independientes, el principal marcador para decisiones terapéuticas es el porcentaje de CD4.

Los estudios disponibles sobre los cambios biológicos en los primeros años de vida son previos al uso generalizado de tratamiento para la transmisión vertical siendo necesarios estudios acerca de la evolución de los niños infectados de madres tratadas.

En los niños con tratamiento antiretroviral se observa un incremento de CD4 con una adecuada respuesta inmunitaria y una disminución del riesgo de infecciones oportunistas.

## **FÁRMACOS ANTIRETROVIRALES**

El tratamiento antiretroviral (TARV) habitualmente se basa en la combinación de tres o más fármacos antiretrovirales, empleando inhibidores análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTR) asociados a un inhibidor no nucleósido de transcriptasa inversa (INNTR) o a un Inhibidor de Proteasa (IP).

En la adolescencia la dosis de antiretrovirales se determina por el desarrollo puberal. En los niños en estadio I y II de Tanner se siguen los esquemas terapéuticos pediátricos; en los estadios IV y V las recomendaciones usadas son las de los pacientes adultos y en el estadio III de Tanner, depende del criterio del médico tratante, pudiendo seguirse cualquiera de las 2 recomendaciones.

En general las dosis usadas de antiretrovirales en pediatría son relativamente más elevadas que las usadas en adultos, salvo en los neonatos.

Las dosis de los fármacos antiretrovirales usados en pediatría se calculan en relación a la superficie corporal.

Cálculo de superficie corporal (SC) en metros cuadrados:

$$SC = \sqrt{(\text{peso en Kg} \times \text{estatura en cm}) / 3600}$$

En el anexo se encuentra la tabla de los fármacos antiretrovirales disponibles en pediatría en nuestro país y las dosis recomendadas.

## FÁRMACOS ANTIRETROVIRALES

### Inhibidores análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)

Todos los INTR salvo el ddC (aprobado para mayores de 13 años) están aprobados para su uso en pediatría y es el grupo de fármacos con el que se tiene más experiencia en esta franja etaria. Muchos de ellos se encuentran en presentación jarabe bien aceptados por los niños.

### Inhibidores no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR)

Dentro de este grupo se encuentran disponibles la nevirapina y el efavirenz. La nevirapina está disponible en forma de solución y comprimidos. En niños se administran dosis de nevirapina y efavirenz relativamente más elevada que en adultos, pero se desconoce la dosis óptima de efavirenz para los 3 primeros años de vida.

### Inhibidores de Proteasa (IP)

Hasta el momento, los IP son un grupo de fármacos mal adaptados para su uso en pediatría. Si bien existen algunos de ellos en forma de solución o de polvo, no son bien aceptados por los niños, lo que dificulta la adherencia.

Los IP más usados en niños son nelfinavir, ritonavir y la asociación de lopinavir con dosis bajas de ritonavir (lopinavir/r).

Existe un escaso rango terapéutico en la mayoría de los IP.

Para obtener la máxima supresión de la replicación viral es necesario mantener niveles adecuados de IP en el valle.

La biodisponibilidad de *nelfinavir* es muy variable en niños sobre todo en lactantes y además se ve modificada por el tipo de ingesta. La concentración plasmática es variable entre uno y otro paciente. Considerar las concentraciones de nelfinavir en el valle es impredecibles en niños pequeños, los que requieren dosis altas, sobre todo en los 2 primeros años de vida. Debido a que con las dosis estándar los niños pueden tener concentraciones en el valle por debajo de las terapéuti-

cas, en los últimos años se aumentó las dosis de nelfinavir en pediatría. La dosis diaria recomendada es de 110 a 120 mg/kg repartida en 2 a 3 veces, (existe experiencia en niños de que es igualmente eficaz cuando es fraccionado en 2 veces en vez de 3). En niños menores de 1 año la dosis recomendada es incluso mayor de 150 mg /kg / día.

Se utilizan dosis bajas de ritonavir para potenciar los efectos de los IP (efecto booster), aunque esto no se usa junto al nelfinavir. Las dosis bajas de ritonavir como potenciador no conduce a la selección de cepas resistentes ya que las concentraciones alcanzadas por ritonavir no llegan a la zona de presión selectiva.

El IP que ha demostrado beneficiarse más con el booster de ritonavir es el lopinavir, no habiendo datos de farmacocinética concluyentes acerca de lopinavir/r en menores de 6 meses.

Los estudios de multiterapia con IP en niños han mostrado una tasa no despreciable de “falla virológica”. Solo 1 niño de cada 2 tiene a los 6 meses de tratado una carga viral inferior a 10.000 copias/ml). Esto puede deberse a la dificultad en cumplir con el tratamiento o a una menor biodisponibilidad de los IP. Las consecuencias de la persistencia de la replicación viral bajo tratamiento con IP no han sido aun suficientemente valoradas.

En un estudio realizado en el Centro Hospitalario Pereira Rossell donde se incluyen 66 niños infectados VIH en TARV usando nelfinavir, se observó en dos terceras partes una mejoría clínica. La tercera parte de los casos analizados tuvieron carga viral indetectable en la semana 21. Cincuenta y ocho por ciento discontinuaron el tratamiento.

## Nuevos fármacos antiretrovirales de próxima utilización en pediatría

Emtricitabina es un nuevo INTR con actividad contra el virus VIH y el virus de la Hepatitis B.

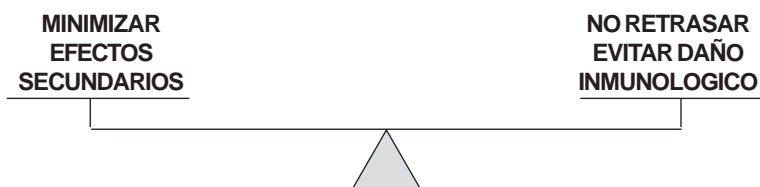
Enfuvirtide (T 20) Es un fármaco perteneciente a una nueva familia de antiretrovirales, los inhibidores de fusión. Se administra mediante inyección subcutánea 2 veces al día. Estaría aprobado para mayores de 6 años.

### Uso racional del tratamiento antiretroviral en pediatría

La historia natural de la infección VIH en niños tiene un espectro amplio, con pacientes progresores rápidos a no progresores. Los esquemas terapéuticos potentes no han erradicado hasta el momento la infección VIH.

La dificultad de conseguir cargas virales indetectables en niños, junto a los efectos tóxicos de los antiretrovirales, puestos en evidencia, han hecho que las recomendaciones europeas y americanas sean menos agresivas y se da a los marcadores inmunológicos (% CD4) importancia fundamental como indicador de inicio y cambio del TARV.

Es importante lograr un equilibrio entre no retrasar demasiado el inicio del TAR que pueda conducir a un excesivo deterioro inmunológico y minimizar los efectos secundarios.



### Objetivo del tratamiento antiretroviral en pediatría

- Mejorar la calidad de vida, prolongar la vida
- Mejorar la situación inmunológica retardando la progresión clínica. La mayoría de los niños en tratamiento con TARV logran una buena reconstitución inmunitaria aunque no se obtenga la supresión viral.
- Disminuir al máximo los niveles de carga viral para evitar la selección de cepas resistentes a fármacos.
- Postergar o disminuir las consecuencias de la infección
- Los niños menores de 12 meses que requieren iniciar TARV presentan una respuesta óptima con la terapia evitando el deterioro tónico y la afectación del sistema nervioso central.

### MOMENTO DE INICIO DE TARV

Los factores que llevan a considerar el inicio de la terapia antiretroviral en niños se basa en la severidad de la enfermedad y el riesgo de progresión de la misma. El TARV se indica según la edad, el estadio clínico e inmunológico basado en la clasificación del CDC (tabla 1) anexo.

Hay que ser cauto con los valores de CD 4 y de carga viral ya que fluctúan con enfermedades intercurrentes, estadios fisiológicos y los diferentes test usados en la medición. Antes de tomar decisión de iniciar la terapia antiretroviral se recomienda tener dos resultados de carga viral y poblaciones linfocitarias.

Siguiendo las recomendaciones de las guías PENTA las indicaciones de iniciar TARV se basan en la estimación del riesgo a la progresión



de SIDA y muerte según los porcentajes de CD4 y de carga viral (tabla 2, tabla 3, gráfico 1, gráfico 2) Las guías PENTA recomiendan iniciar el tratamiento manteniendo el riesgo de progresión a SIDA en un año en menos del 10% y de muerte de menos del 5%.

Antes de iniciar la terapia antiretroviral hay que tener en cuenta:

- La complejidad del TARV
- Los potenciales efectos secundarios a corto y largo plazo
- El efecto de la terapia de inicio siendo muy importante la aceptación de la primera opción de TARV.
- La presencia de coinfecciones que afectarán la elección de TARV como son la tuberculosis, la hepatitis B o C, la enfermedad renal o hepática
- La interacción con otros fármacos
- La capacidad del cuidador en suministrar la medicación al niño

El inicio de TARV raramente es una emergencia. Se recomienda disponer del tiempo que sea necesario para tomar la decisión de inicio de TARV, lo que se hará con la participación de todo el equipo de salud, las personas a cargo de cuidar al niño y con el niño en el caso de niños mayores.

La indicación del inicio del TARV es diferente según la edad ya que se considera a los niños menores de 12 meses como grupo de riesgo. A esta edad no hay buenos marcadores predictivos, tienen mayor riesgo de progresar a SIDA y de encefalopatía.

No hay consenso internacional sobre el tratar o no a los menores de un año con independencia de la clínica inmunología y virología

Si bien algunos expertos recomiendan iniciar TARV en los menores de un año con independencia de la clínica, inmunología y virología, se puede decidir no tratar y hacer una monitorización clínica y paraclínica exhaustiva (cada 4 a 8 semanas).

Si existe un deterioro en el desarrollo neurológico, failure to thrive o estadio B en el menor de un año habría que considerar iniciar TARV El meta análisis prevee que a los 6 meses existe un riesgo aproximado de desarrollar SIDA en los siguientes 6 meses del 10% con CD4 menor del 35% y del 15% con CD4 del 25%.

Es importante continuar haciendo investigaciones científicas para conocer cuales son los predictores de la progresión neurológica en los niños infectados VIH. Identificar tempranamente a los niños con riesgo de encefalopatía es importante para comenzar el TARV lo suficientemente precoz, con lo que se evitaría el daño neurológico permanente.

En los mayores de 12 meses el riesgo de progresión a SIDA se estima de 10% cuando el porcentaje de linfocitos CD4 es de 15% (o 20% en el niño de 1 a 3 años).

En mayores de un año de edad el nivel de la carga viral se considera también un factor de riesgo de progresión, aunque de menor valor que los linfocitos CD4. No se ha establecido el valor de carga viral a partir de la cual se recomienda iniciar el TARV. Datos del metaanálisis muestran que existe riesgo de más del 10% de desarrollar SIDA en el siguiente año en los mayores de 1 año si la carga viral es mayor de 250.000 copias/ml.

Se considerará con cautela el TARV en niños en clase B, pudiéndolo diferir, cuando el nivel de CD4 es mayor de 20% y la CV menor de 250 000 copias/ml.

Se diferirá el tratamiento en situación clínica N o A, CD4 mayor de 20% y carga viral menor de 250.000. copias/ml con adecuada vigilancia clínica y paraclínica.

(tabla 2)

Tabla 5 Recomendaciones de inicio de tratamiento antiretroviral

---

**Niños menores de 12 meses\*-**

Tratar - asintomáticos o con pocos síntomas si CD4 < 25 o 35% o carga viral plasmática > 1.000.000 copias/ml

- sintomáticos estadios B o C\* niños menores 12 meses no tratados:  
realizar monitorización clínica y paraclínica cada 4 a 8 semanas

Niños mayores de 12 meses

Tratar - estadio C

-CD4 < 15% (o 20% en menores de 3 años de edad)

Considerar TARV - estadio B si CD4 < 20% y CV > 250.000 copias/ml

Diferir TARV - con vigilancia estrecha si situación clínica N o A y CD4 > 20% y CV < 250.000 copias/ml

---

## OPCIONES DEL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

### Consideraciones:

Existen variables clínicas, inmunológicas, virológicas, sociales y psicológicas cuando se quiere seleccionar el plan terapéutico más adecuado para cada niño.

Hay que escoger esquemas terapéuticos potentes para obtener la mejor reconstitución inmunológica y la mejor calidad de vida, con el mínimo de efectos tóxicos y secundarios. Pero a su vez es fundamental lograr la óptima adherencia del paciente al tratamiento, para lo que se requiere una buena aceptación del niño (tipo presentación, sabor), lo tolere bien, y tenga un soporte familiar adecuado.

Por todas estas consideraciones es que la terapia antiretroviral debe ser cuidadosamente planeada por el equipo de salud y discutida con los responsables del paciente, y cuando sea posible con el paciente, debiendo ser una terapia individualizada.

### Combinaciones de fármacos en terapia de inicio

El TARV combinado retarda la progresión de la enfermedad, disminuye la viremia en forma mantenida y retrasa la selección de mutantes resistentes. Todavía se dispone de pocos datos sobre seguridad y toxicidad a largo plazo de la utilización de fármacos antiretrovirales en menores, por lo tanto debe asegurarse el máximo beneficio del tratamiento, no malgastar posibilidades terapéuticas futuras tratando de obtener una buena adherencia.

### Tabla 6

#### Combinaciones de análogos de nucleósidos más utilizados

---

**AZT + 3TC:** combinación que puede ser administrada en lactantes y tiene buena tolerancia. En hijos de Madres que han recibido tratamiento antiretroviral durante el embarazo se recomienda una prueba de resistencia para conocer la sensibilidad. En adolescentes facilita la adherencia el administrarlo en forma conjunta en un comprimido.

**AZT + ddl:** Al ser los primeros antiretrovirales comercializados hay experiencia en su uso en pediatría. Son bien tolerados.

**AZT + Abacavir (ABC):** Combinación recomendada para el tratamiento de pacientes con encefalopatía asociada al VIH, ambos fármacos logran concentraciones elevadas en LCR. Abacavir presenta el riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad, potencialmente fatales. Si se sospecha la existencia de dichas reacciones el fármaco debe suspenderse inmediatamente y contraindicar su reintroducción.

ABC es utilizado también como fármaco de segunda línea. Ambos fármacos se disponen en forma de solución y son bien aceptados por los niños.

Se contraindica la asociación de AZT + d4T

---

Tabla 7

Ventajas y desventajas de drogas TARV y sus combinaciones

	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
ZDV+3TC	Experiencia amplia Comprimido para niños grandes (ZDV+3TC) Formulas líquidas agradable sabor Puede darse con alimentos	Supresión medular con ZDV
ZDV + ddl	Experiencia en su uso	Supresión medular con ZDV Pancreatitis, neurotoxicidad con ddl Relación con las comidas con el ddl
D4T + 3TC	Moderada experiencia Puede darse con alimentos	D <sub>4</sub> T mayor asociación con acidosis láctica, neuropatía, lipoatrofia, hiperlipemia
ABC + ZDV	Formulas líquidas Puede darse con alimentos	Potencial reacción hipersensibilidad al abacavir Supresión medular ZDV
ABC + 3TC	Formulas líquidas Puede darse con alimentos	Potencial reacción hipersensibilidad al abacavir
D <sub>4</sub> T + ddl		Potencial toxicidad sinérgica Mayor incidencia de acidosis láctica con el d <sub>4</sub> T Relacion con alimentos con el ddl
EFV	Potente actividad antiretroviral Administración 1 vez dia Puede darse con alimentos (No dar con alimentos grasos)	Uso mayor 3 años Efectos neuropsiquiaticos
NVP	Formula líquida Dosis avalada para niños pequeños Puede darse con alimentos	Incidencia alta de reacciones de hipersensibilidad Efectos tóxicos hepáticos
NFV	Fórmula en polvo	Polvo mal tolerado Diarrea Se recomienda dar con alimentos
LPV/r	Fórmula líquida, elevada concentración de la solución Puede darse con alimentos Alta barrera genética	Solución de mal sabor

## TERAPIA DE INICIO

En la terapia de inicio se dispone en pediatría de más información con la asociación de 2 INNTR +1 IP Existen datos de farmacocinética y farmacodinamia de algunos IP como nelfinavir en niños pequeños y se está acumulando experiencia de lopinavir/r en menores de 6 meses.

Otros tipos de TARV se basan en 2 INTR con 1 INNTR o el uso de 3 INTR.

Cada régimen terapéutico tiene sus ventajas e inconvenientes.

El TARV basado en IP es de alta potencia, pero presenta poca adherencia al tratamiento. Esto trae aparejado la posibilidad de estar dando dosis subóptimas lo que aumenta el riesgo de acelerar la aparición de resistencia viral. Además presenta mayores efectos secundarios de lipodistrofia.

El TARV basado en INNTR es más aceptado por los niños, es efectivo pero si no logra suprimir la replicación viral existe mayor riesgo de resistencia. Existe resistencia cruzada entre los miembros de este grupo.

El TARV basado en 3 INTR es bien aceptado por los niños pero presenta menor potencia que los otros regímenes.

Existe más experiencia en pediatría con la asociación de IP, pero son frecuentes los efectos tóxico-metabólicos y se agrega el problema del incumplimiento por parte de los niños. En adultos existe buena respuesta incluir un INNTR (Efavirenz, Nevirapina) asociado a 2 INTR. Pero con esta combinación existe menos experiencia en pediatría sobre todo en menores de 3 años El Efavirenz es una opción terapéutica en los mayores de 3 años.

La elección del TARV en diferentes edades continúa en debate. La decisión de usar INNTR o PI en régimen de primera línea está siendo valorado en el estudio randomizado PENPACT 1.

Se ha demostrado que altas concentraciones plasmáticas de nelfinavir se asocian con una buena respuesta virológica a las 48 semanas, pero que es difícil obtener esa alta concentración en niños pequeños. Se ha demostrado también que la combinación que usa nevirapina requiere una dosis mayor a la habitual, recomendándose 300 mg/m<sup>2</sup> día.

En la primera opción terapéutica hay que elegir tratamientos simples y bien tolerados ya que las fallas en el primer tratamiento son generalmente por fallas de adherencia más que por efectos tóxicos. Cuando se va a iniciar el primer plan de terapia antiretroviral ya hay que pensar cuáles opciones terapéuticas dejamos para el futuro.

Tabla 8  
Combinaciones recomendadas en terapia antiretroviral de inicio

Niños menores de 12 meses	1ª) Combinación con IP: 2 INTR (AZT +3TC) + IP (nelfinavir)
	2ª) Combinación con INNTR : (AZT+3TC) + nevirapina (existe menos experiencia)
Niños mayores de 12 meses	1ª) Combinación con IP 2 INTR (AZT+3TC) + Nelfinavir
	2ª) Combinación con INNTR 2 INTR + EFV (>3 años) o Nevirapina (existe poca experiencia)

## Recomendaciones en la terapia de inicio:

- Debe ser individualizada
- En menores de un año hay que considerar la historia previa de exposición a antiretrovirales por parte de la madre durante el embarazo y en los primeros días de vida del niño
- Se recomienda el inicio del TARV con 2 INTR +1IP(es lo que se tiene más experiencia en nuestro medio)
- Entre los INTR existen varias opciones válidas considerando la combinación con abacavir como para ser usado en casos especiales
- Entre los INNTR se considera de elección efavirenz en los mayores de 3 años.
- Entre los IP se considerará de preferencia nelfinavir

Al iniciar un niño la TARV se recomienda una correcta monitorización clínica y paraclínica recomendando una planilla de seguimiento centralizada. (anexo).

### **Reconstitución inmunológica luego de iniciada la TARV**

Con el inicio de una terapia antiretroviral eficaz se logra controlar la replicación viral y la elevación de linfocitos T-CD4 en forma más lenta y progresiva.

En este período y dependiendo de la recuperación de los linfocitos CD4, pueden manifestarse disturbios metabólicos e infecciones oportunistas latentes que no tenían expresión clínica debido a la falta de reconocimiento por parte del sistema inmunológico (herpes zoster, tuberculosis, citomegalovirus, dermatitis atópica, etc.). Esta patología forma parte del proceso de reconstitución inmunológica inmediata de duración de 4 a 12 semanas y no debe ser considerado como falla terapéutica o resistencia viral.

### **Interacciones farmacocinéticas**

La mayoría de los antiretrovirales en especial los INNTR y los IP tienen interacciones medicamentosas por ser inhibidores o inductores enzimáticos. Las interacciones farmacocinéticas se deben sobre todo a la interacción de algunos antiretrovirales con el citocromo P 450. Antes de prescribir un fármaco a un paciente se debe consultar sobre las posibles interacciones medicamentosas (tabla interacciones medicamentosas).

## CONCEPTO DE ÉXITO TERAPÉUTICO

El éxito terapéutico se basa en parámetros clínicos y paraclínicos

**Parámetros clínicos:** crecimiento pondo estatural, desarrollo psicomotor, control de las infecciones, mejoría de la calidad de vida.

**Parámetros de laboratorio:** Reducción de carga viral superior a 1 log luego de 4 a 6 semanas de tratamiento.

Elevación de 5% en el nivel de CD<sub>4</sub> para los pacientes en categoría inmunológica 3.

Elevación o mantenimiento de los CD<sub>4</sub> para las categorías 1 o 2.

## CONCEPTO DE FRACASO TERAPÉUTICO

Se considerará fracaso terapéutico si existe:

- Evidencia de progresión de enfermedad por los parámetros clínicos, inmunológicos o virológicos
- Intoxicación, intolerancia o no adherencia al tratamiento

### Criterios clínicos de fracaso terapéutico

- Deterioro neurológico progresivo (en estos casos el cambio de tratamiento debe incluir fármacos que penetren al SNC entre los que se recomiendan zidovudina, abacavir, lamivudina, estavudina).
- Falla de crecimiento.
- Progresión de la enfermedad a categoría clínica C. Se considera que un cambio de categoría clínica de A a B con estabilidad inmunológica y viral no implica un cambio de tratamiento pero sí una estrecha vigilancia.

### Criterios inmunológicos: de fracaso terapéutico

El número de linfocitos CD<sub>4</sub> y su porcentaje son predictores de progresión de enfermedad y muerte. Antes de considerar fracaso tera-



péutico según el patrón inmunológico debe confirmarse con otra determinación de población linfocitaria realizada por lo menos con una semana de intervalo de la anterior.

Se debe considerar un cambio de tratamiento si existe alguna de las siguientes situaciones:

- Cambio de categoría en la clasificación inmunológica (ver tabla CDC clasificación inmunológica)
- Descenso de CD4 de más del 5% en los niños en categoría inmunológica 3 (menor 15%)
- Disminución rápida del número de linfocitos CD4 en un valor significativo (más del 30% en menos de 6 meses)

### Criterios virológicos de fracaso terapéutico

Hay que tener en cuenta que la carga viral en niños infectados por vía perinatal es más alta que la del adulto, la respuesta al tratamiento más lenta y pese al tratamiento se consigue con menos frecuencia la supresión total de la viremia.

Aunque existe un riesgo de acumulación de resistencias se considera que el fracaso virológico no debe ser considerado en forma aislada para un cambio. Al interpretar la carga viral hay que tener en cuenta la variabilidad de la misma. Se comienza a valorar la respuesta virológica al tratamiento luego de las 4 semanas, aunque el tiempo para lograr una máxima respuesta dependerá del valor de la carga viral al inicio del tratamiento<sup>(10)</sup>. Luego de obtenida la máxima respuesta virológica la carga viral se monitorizará cada 3 meses. Antes de considerar una falla virológica se deben tener dos mediciones de carga viral con intervalo de por lo menos una semana.

Las situaciones siguientes deben considerarse como falla virológica, que necesitaría un cambio del régimen antiretroviral. Como estas situaciones pueden ser explicadas por la no adherencia al tratamiento, antes de iniciar nuevos fármacos hay que analizar si el plan tera-

peúutico se está cumpliendo en la forma correcta, tal como es recomendado.

- Si luego de 8 a 12 semanas de tratamiento antiretroviral con tres drogas el descenso de la carga viral es menor al mínimo aceptable (reducción de menos 1,0 log en relación al nivel inicial).
- Aumento persistente de la carga viral después de iniciado el tratamiento: Más de 0,5 log en niños mayores de 2 años y más de 0,7 log en niños menores de 2 años.

### Considerar:

- Niños que tuvieron carga viral indetectable con TARV y luego tienen carga viral detectable pero en número inferior al previo al tratamiento, deben valorarse con mayor periodicidad.
- La persistencia de una carga viral detectable luego de 6 meses de TARV no significará cambio de tratamiento si existe respuesta clínica e inmunológica aceptables, siempre y cuando la carga viral haya disminuido por lo menos 1,5 a 2,0 log 10.

Tabla 9 Consideraciones de cambio terapéutico

---

Cambios basados en consideraciones clínicas:

- Aparición o progresión de afectación neurológica
- Detención del crecimiento con afectación de percentiles peso/talla sin otra justificación
- Progresión de la enfermedad con cambio a categoría C

Cambios basados en consideraciones inmunológicas:

- Descenso de categoría en la clasificación inmunológica
- Cambio importante en el percentil de los CD4, con caída superior al 5% en 6 meses.
- Disminución rápida e importante del número absoluto de CD4 (más del 30% en 6 meses)

Cambios basados en consideraciones virológicas:

Debe valorarse en el contexto global del paciente e investigar la causa..-

Toxicidad o intolerancia al tratamiento actual

Aprobación del uso de nuevos fármacos o de regímenes de tratamientos menos tóxicos y más eficaces que el actual

---

Tomado de las recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS 2005

## INTOLERANCIA A LOS MEDICAMENTOS

Antes de considerar el cambio de TARV por intolerancia se debe considerar que los síntomas más frecuentes como náuseas, vómitos, dolor abdominal y cefalea son leves y generalmente desaparecen luego de las primeras semanas de tratamiento. Para algunos fármacos, como la Nevirapina, se la inicia con dosis subterapéuticas y luego se aumenta gradualmente para mejorar la tolerancia y disminuir los efectos adversos.

## TERAPIA DE CONTINUACION

En la elección de un nuevo plan terapéutico hay que tener en cuenta un análisis de las causas de la falla del TARV previo. Analizar el tratamiento usado previamente, evaluar la adherencia, la toxicidad, la accesibilidad a los fármacos.

Cada cambio suele resultar menos eficaz al anterior. Cada cambio implica perder opciones terapéuticas y menos fármacos para el futuro.

Monitorizar la respuesta al nuevo plan al mes de iniciado y luego cada 3 meses.

Al cambiar a un nuevo régimen terapéutico toda otra medicación que reciba el paciente debe ser valorada para detectar posibles interacciones medicamentosas.

Es apropiado elegir un plan terapéutico de fácil aceptación.

De ser posible antes de decidir un cambio terapéutico se tratará de realizar un test de genotipificación.

Terapia de continuación si no se cuenta con un test de genotipificación:

En aquellos niños que en terapia de inicio estaban recibiendo 2 INTR y 1 INNTR la opción razonable de cambio sería 2 nuevos INTR y 1 IP .

En aquellos niños que en terapia de inicio estaban recibiendo 2 INTR y 1 IP se puede optar por

2 nuevos INTR más un IP potenciado

o

2 nuevos INTR y 1 INNTR

o

1 INTR nuevo más 1 INNTR y un IP potenciado:

(D<sub>4</sub>T,Efavirenz, Lopinavir/r)

Siempre tener en cuenta que no exista resistencia cruzada.

En aquellos niños que estaban recibiendo 3 INTR de inicio se puede optar por 2 INTR nuevos y 1 INNTR o por 2 INTR y 1 IP.

## Fallas TARV multiples

En ciertas ocasiones es posible reintroducir drogas previamente prescritas y mal toleradas.

Combinaciones de salvataje pueden incluir más de tres drogas (Tratamiento antirretroviral de alta actividad, conocido como Mega HAART en inglés). Aunque existe el riesgo de mala adherencia y toxicidad.

El niño que crece con VIH tiene el problema de resistencia a múltiples drogas.

## ADHERENCIA

La adherencia en la TARV es el buen cumplimiento de la terapia indicada. El incumplimiento del tratamiento se define por omitir algunas tomas, no respetar su horario, cambiar las dosis, no relacionar-

las con las comidas cuando ello está indicado, abandonarlo periódicamente.

Para conseguir un adecuado control de la replicación viral se debe cumplir en un 95% con el TARV.

Se ha demostrado que la adherencia es un factor determinante esencial para suprimir la carga viral. Además la mala adherencia podría llevar a niveles subóptimos de los fármacos antiretrovirales con el consiguiente desarrollo de resistencia a una o más de ellos.

También se ha observado que el cumplimiento se relaciona con el sabor de algunos IP que resultan desagradables para los niños. El menor cumplimiento del tratamiento se observa en los menores de un año por el rechazo o la dificultad en administrar fármacos y en la adolescencia.

La adherencia al tratamiento debe ser valorada por todo el equipo de salud, incluyendo pediatra, psicólogo, personal de farmacia, asistente social. La familia y cuando es posible el niño deberán participar en la decisión del plan de tratamiento (cuándo y cómo) brindándoseles una información detallada del mismo. Hay que disponer de una dispensación accesible de los fármacos los que deben registrarse correctamente en la historia clínica, así como su retiro de la farmacia en forma personalizada.

El correcto cumplimiento del TARV evita el fracaso terapéutico y la selección de resistencias.

## **Estrategias para promover la adherencia a los fármacos antiretrovirales**

### **Estrategias con la familia**

- Conocer la estructura familiar, el nivel cultural y económico, su situación psicológica

Informar y educar al paciente y la familia acerca del tratamiento, explicando sus beneficios, así como el riesgo de efectos tóxicos y la

aparición de resistencias. El plan terapéutico indicado debe ser entregado por escrito, ofreciendo un acceso adecuado a los fármacos

Sugerir distintas ideas que ayuden a recordar la toma regular de las dosis de la medicación

### **Estrategia con el tratamiento**

- Elegir formulaciones adecuadas para la edad.
- Seleccionar el fármaco que implique el menor número de tomas posibles en el día.
- Adaptar las tomas al régimen horario habitual del niño
- Simplificar el plan para evitar en lo posible la requerida relación de ciertos fármacos con las comidas
- Elegir fármacos que por su sabor el niño pueda aceptar mejor
- Permanecer alertas para anticiparse a los efectos adversos.
- Evitar interacciones farmacológicas

### **Intervenciones del equipo asistencial**

- Evaluar en cada visita los problemas individuales en relación al cumplimiento del TARV
- Intervención del asistente social y del psicólogo
- El encargado de farmacia la debe registrar para cada paciente la medicación que retira.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

El TARV puede producir en los niños las mismas alteraciones metabólicas descritas en los adultos: redistribución de la grasa corporal, hiperlipemia, hiperglicemia, hiperlactatemia, acidosis láctica, hepatitis tóxica, osteopenia, osteoporosis, osteonecrosis, complicaciones hematológicas, reacciones de hipersensibilidad

MANIFESTACIONES	CLINICA
Dermatológicas	Erupción cutánea diseminada Eritema multiforme Síndrome de Stevens Jonson Mucositis
Lipodistrofia	Afinamiento de miembros Giba dorsal Distribución centripeta de la grasa
Cardiovasculares	Miocardopatía Obstrucción coronaria
Renales	Nefrolitiasis
Osteoarticulares	Necrosis aséptica de cabeza de fémur Fracturas patológicas Osteopenia
Musculares	Miopatía
Neurológicos	Neuropatía periférica Accidente vascular cerebral isquémico
Psiquiátricas	Alteraciones del comportamiento Trastornos en el sueño

Es difícil atribuir a cada fármaco cada uno de los efectos secundarios pero en general se sabe que:

- Los INTR son los principales responsables de la atrofia de grasa periférica y de la toxicidad mitocondrial.
- Los INNTR son responsables del aumento de los lípidos pero en menor grado que los IP.
- Los IP son los principales responsables de la distribución central de la grasa, el aumento del colesterol, LDL triglicéridos y de la resistencia periférica a la insulina.

## Acidosis láctica

Los pacientes que reciben INTR tienen riesgo de hiperlactatemia, la que en niños habitualmente es asintomática. La hiperlactatemia sintomática es poco frecuente (menos de 2,5% registrado en adultos). La acidosis láctica es debida a la disfunción mitocondrial inducida por el tratamiento con INTR (con más frecuencia con ddI y D<sub>4</sub>T).

La sintomatología de la acidosis láctica puede ser de inicio agudo o subagudo, dado por mialgias, náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso, hepatomegalia, taquipnea, síntomas neurológicos. Actualmente no se recomienda hacer determinaciones de ácido láctico de rutina. Si existe sospecha clínica o las transaminasas están elevadas se realizarían determinaciones de ácido láctico. Si el ácido láctico es mayor de 2 mmol/ se realizan determinaciones seriadas. Si el ácido láctico es mayor de 5 mmol/l se suspenden los antiretrovirales. A los 3 meses de discontinuar la terapia suele revertirse la situación y se reintroducirían los antiretrovirales sin el uso de INTR.

## Lipodistrofia y alteraciones metabólicas

La lipodistrofia consiste en la redistribución de la grasa. Se ha registrado más en adolescentes que en niños prepúberes. Se presenta por una acumulación grasa, con obesidad central, dorso de búfalo, aumento adiposo visceral. Existe un aumento del colesterol, del LDL y de triglicéridos, y resistencia periférica a la insulina.



Uno de los riesgos a largo plazo de estas alteraciones metabólicas en los niños es el de padecer enfermedades cardiovasculares en la edad adulta temprana.

En el seguimiento clínico de estos pacientes se requiere realizar medidas de la cintura y del pliegue del tríceps.

Se recomienda incluir un nutricionista en el equipo de salud de los niños VIH infectados.

Para disminuir el riesgo de estas alteraciones se debería seleccionar una combinación de TARV de bajo riesgo, sabiendo que: los IP producen mayor aumento de los lípidos que los INNTR y éstos que los INTR. El nelfinavir sería el IP disponible en niños con menor efecto sobre el colesterol.

Se debe evitar la obesidad, consumir alimentos pobres en colesterol y fomentar el ejercicio físico.

## SITUACIONES ESPECIALES

El manejo del niño VIH infectado por VHB o VHC supone un mayor problema. A diferencia del adulto, en el niño no hay experiencia en el tratamiento de estas coinfecciones.

La tasa de transmisión vertical de VHC es menor a 6%

En madres coinfectadas VIH/VHC la tasa de transmisión vertical es de alrededor de 10%. La transmisión vertical del VHC no se modifica con la profilaxis para el VIH y no existe actualmente prevención para disminuir la transmisión por esta vía.

Se piensa que al igual que en el adulto, la toxicidad del TARV y el propio VIH interfieran en el curso natural de la infección por VHC.

No está indicado interrumpir o retrasar el TARV por la coinfección VHC/VIH, aunque se debe evitar el uso de nevirapina que es hepatotóxico e inmunizar frente al VHA.

Se debe monitorizar la función hepática y cuantificar la viremia/VHC. Es conveniente determinar el genotipo del VHC y la carga viral basal

Se considerará el tratamiento según los casos, administrando Interferón pegilado alfa 2<sup>a</sup> y ribavirina.

Los niños coinfectados VIH/VHB son generalmente hijos de madres con embarazos mal controlados donde probablemente no se realizó la profilaxis adecuada de la transmisión vertical con vacuna e inmunoglobulina.

La carga viral del VHB es más elevada en sujetos coinfectados con VIH.

El TARV puede repercutir en la infección por VHB y ser hepatotóxico. Por otra parte el TARV al inducir la reconstitución inmunitaria puede hacer que se manifieste la infección por VHB.

Los objetivos del tratamiento VHB son erradicar la infección prevenir la cirrosis y el hepatocarcinoma. En el tratamiento de la mono infección por VHB el interferon pegilado alfa 2<sup>a</sup> y la lamivudina han demostrado ser eficaces.

## **INFECCIONES OPORTUNISTAS**

Si existen infecciones oportunistas se recomienda tratarlas y luego iniciar el plan antiretroviral con el objetivo de evitar la suma de toxicidades, intolerancias e interferencias medicamentosas.

# ANEXOS

## FICHA DE SEGUIMIENTO TARV DE LOS NIÑOS VIH INFECTADOS POR VIA PERINATAL

Nombre del niño \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_  
 Sexo \_\_\_\_\_  
 Autogenerado \_\_\_\_\_  
 C.I. \_\_\_\_\_  
 Domicilio actual \_\_\_\_\_ Localidad \_\_\_\_\_ Depto \_\_\_\_\_  
 Teléfono \_\_\_\_\_  
 Nombre del familiar de contacto \_\_\_\_\_  
 diferente al anterior \_\_\_\_\_  
 Domicilio \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Autogenerado madre \_\_\_\_\_

Tratamiento madre embarazo 

si
no

 cuál \_\_\_\_\_  
 Tratamiento parto madre 

si
no

 cuál \_\_\_\_\_  
 Tratamiento recién nacido 

si
no

 cuál \_\_\_\_\_  
 Carga viral madre (última) valor \_\_\_\_\_ fecha \_\_\_\_\_ edad gestacional \_\_\_\_\_

Vía de parto  Parto vaginal  
 Cesárea coordinada  
 Cesárea urgencia

Tiempo rotura de membranas \_\_\_\_\_  
 Infecciones oportunistas madre 

si
no

 cuáles \_\_\_\_\_  
 Coinfecciones en la madre 

si
no

 cuáles \_\_\_\_\_

Fecha diagnóstico niño VIH infectado \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_

Peso	Talla	Percentil peso	Percentil talla	Percentil peso/talla

Clasificación CDC precio inicio TARV \_\_\_\_\_  
 Coinfecciones \_\_\_\_\_  
 Infecciones oportunistas al inicio del TARV \_\_\_\_\_  
 Tratamientos diferentes de TARV \_\_\_\_\_

Poblaciones linfocitarias previo a TARV valor absoluto \_\_\_\_\_ Porcentaje \_\_\_\_\_  
 Carga viral previo a TARV \_\_\_\_\_ Nº cel/ \_\_\_\_\_ log \_\_\_\_\_  
 TGP \_\_\_\_\_ TGO \_\_\_\_\_  
 Hemoglobina \_\_\_\_\_

Opción terapéutica \_\_\_\_\_

Responsable(s) del inicio TARV \_\_\_\_\_

## EVOLUCIÓN

Fecha	Clasificación	Pob linf abs	Pob linf %	CV cel/ml	CV log	Efectos secundarios	Adherencia

Cambio TARV

Motivo

Fecha de Cambio

Edad del Niño

Opción TARV

Responsable (s) del cambio

Tabla 1 - Clasificación clínico-inmunológica de los niños menores de 13 años infectados por VIH (CDC, 1994)

Categorías clínicas / inmunológicas				
Clínicas	N: Asintomática	A: Síntomas leves	B: Síntomas moderados	C: Síntomas graves
<b>Inmunológicas</b>				
1: sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1
2: Inmunodepresión moderada	N2	A2	B2	C2
3: Inmunodepresión grave	N3	A3	B3	C3
<b>Inmunológicas</b>	<12 meses	1-5 años	6-12 años	
1CD4	> 1.500/ul>25%	> 1.000/ul>25%	> 500/ul>25%	
2CD4	750-1.499/ul 15-24%	500-999/ul 15-24%	200-499/ul 15-24%	
3CD4	<750/ul, <15%	<500/ul, <15%	<200/ul, <15%	

### Clasificación clínica:

Categoría N: asintomática. Niños que no presentan signos ni síntomas atribuibles al VIH o aquellos que manifiestan tan sólo una de las condiciones descritas en la categoría A.

Categoría A: síntomas leves. Niños que presentan dos o más de las condiciones que se describen a continuación, pero ninguna de las que se describen en las categorías B y C: linfadenopatías (>0,5 en más de dos localizaciones, o 1 cm en una localización); hepatomegalia; esplenomegalia; dermatitis; parotiditis; infecciones de vías respiratorias altas recurrentes o persistentes, sinusitis u otitis media.

Categoría B: síntomas moderados. Niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por el VIH diferentes de las enumeradas en las categorías A y C. Se incluye la neumonía intersticial linfocítica, candidiasis oral, episodio único de infección bacteriana grave, miocardiopatía, nefropatía o alteraciones hematológicas persistentes

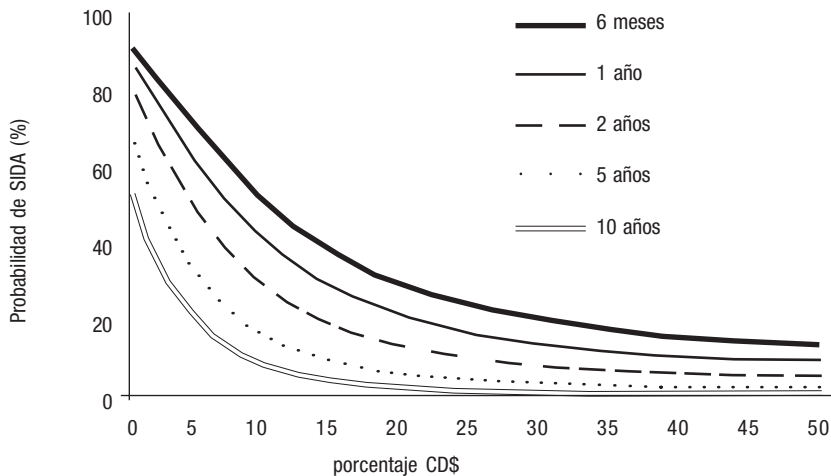
- durante más de 30 días, como anemia (Hb < 8g/dl), neutropenia (< 1.000/μl), trombocitopenia (< 100.000/μl).
- Categoría C: síntomas graves. Niños que presentan algunas de las condiciones enumeradas en la definición de caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) de 1987, a excepción de la neumonía intersticial linfóidea:
- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (cualquier combinación de al menos dos infecciones confirmadas con cultivo positivo en un período de dos años) del siguiente tipo: septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis, o artritis o abscesos de órganos internos (excluyendo otitis, abscesos cutáneos o de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres).
  - Candidiasis, esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea y pulmones).
  - Coccidiodomicosis diseminada (en una localización distinta o además de en pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
  - Criptococosis extrapulmonar.
  - Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea persistente durante más de un mes.
  - Citomegalovirus activa de inicio después del primer mes (en otra localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos).
  - Encefalopatía (como mínimo uno de los siguientes hallazgos progresivos presentes durante al menos 2 meses, en ausencia de otras enfermedades concurrentes con la infección por VIH que pueden explicar estas alteraciones): a) pérdida o retraso en las adquisiciones propias de la edad o disminución de la capacidad intelectual, verificadas mediante la escala normal del desarrollo evolutivo o test neuropsicológicos; b) alteración del crecimiento del cerebro o microcefalia adquirida, demostrada mediante la medición del perímetro craneal, o atrofia cerebral evidenciada por tomografía axial computerizada o resonancia magnética nuclear (se requieren alteraciones importantes en estas pruebas para el diagnóstico en niños < 2 años); c) déficit motores simétricos puestos de manifiesto por dos o más de los siguientes hallazgos: paresia, reflejos patológicos, ataxia o alteraciones de la marcha.
  - Infección por herpes simple con úlcera mucocutánea persistente durante más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración que se inicie después del mes e vida.
  - Histoplasmosis diseminada (en una localización distinta, o además de, en pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
  - Sarcoma de Kaposi.
  - Linfoma primario de sistema nervioso central (SNC)
  - Linfoma de Burkitt o inmunoblástico o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido.
  - Infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar.
  - Infección por otras especies de *Mycobacterium* o especies no identificadas, diseminadas (en una localización distinta, o además de, en pulmón, piel, y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
  - Infección por *Mycobacterium avium complex* o *M. Kansasi*.

Tabla 2 - Riesgo de progresión de SIDA y muerte en los siguientes 12 meses según CD<sub>4</sub>

Edad	CD4 5%		CD4 10%		CD4 15%		CD4 20%		CD4 25%		CD4 30%		CD4 35%	
	SIDA	muertes	SIDA	muertes	SIDA	muertes	SIDA	muertes	SIDA	muertes	SIDA	muertes	SIDA	muertes
3/12	71	56	60	39	49	27	40	19	34	14	28	10	25	8
6/12	65	47	51	30	40	19	31	12	25	9	20	6	18	5
1	56	36	40	20	29	12	21	7	16	4	13	3	11	3
2	46	26	29	12	18	6	12	3	9	2	7	1	6	1
3	39	20	22	8	13	4	8	2	6	1	5	<1	5	<1
4	34	16	18	6	10	3	6	1	4	<1	4	<1	4	<1
5	31	14	15	5	8	2	5	<1	4	<1	3	<1	3	<1
6	28	12	12	4	6	1	4	<1	3	<1	3	<1	3	<1
7	26	11	11	3	5	1	3	<1	3	<1	2	<1	2	<1
8	24	10	9	3	4	<1	3	<1	2	<1	2	<1	2	<1
9	22	9	8	2	4	<1	2	<1	2	<1	2	<1	2	<1
10	20	8	7	2	3	<1	2	<1	2	<1	2	<1	2	<1

British VIH Association of VIH Medicine. Penta Guidelines for the use of antirretroviral therapy (2004)

Gráfica 1 – Probabilidad de desarrollar SIDA en los siguientes 12 meses según edad y  $CD_4$  Dunn 2003



Gráfica 2 – Probabilidad de muerte en los siguientes 12 meses por edad y porcentaje de  $CD_4$  Dunn 2003  
 Tabla 3 – Desarrollo de SIDA o muerte en los siguientes 12 meses según edad, %  $CD_4$  y carga viral en niños VIH infectados sin recibir tratamiento.

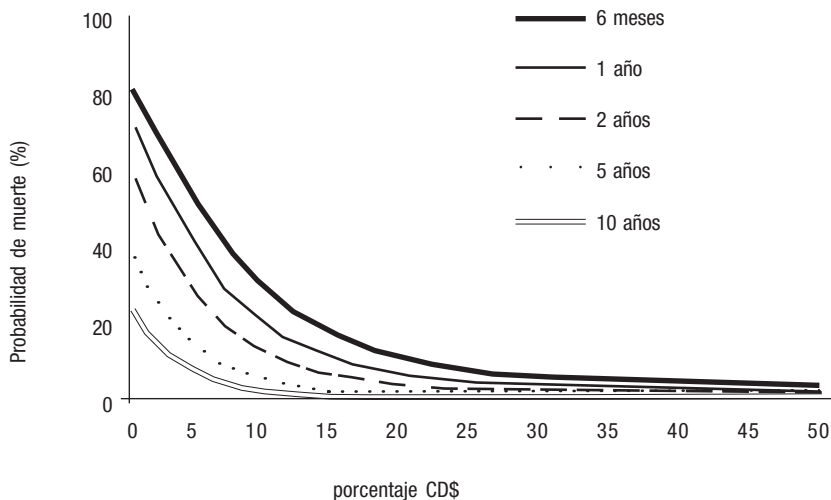


Tabla 3 – Desarrollo de SIDA o muerte en los siguientes 12 meses según edad, % CD<sub>4</sub> y carga viral en niños HIV infectados sin recibir tratamiento.

Porcentaje de desarrollo de SIDA (95% confidence interval)

Edad	Porcentaje CD4				Log <sub>10</sub> VIH RNA Copy Number		
	10%	20%	30%	40%	6.0	5.0	4.0
6 meses	51 (45-57)	31 (27-35)	20 (18-23)	16 (14-17)	24 16-27	14 (10-16)	11 7-16
1 año	40 (45-57)	21 (18-23)	13 (12-14)	9.9 (8.5-11.4)	21 12-24	11 (8-12)	7.8 4.4-12.1
2 años	29 (26-31)	12 (11-14)	7.2 (6.4-8.2)	5.9 (4.9-7.1)	19 8-22	8.1 (6.5-9.3)	5.3 3.2-8.5
5 años	15 (12-18)	4.7 (3.9-5.7)	3.1 (2.5-4)	2.9 (2.1-3.8)	17 5-21	6 (4.5-8)	3.2 2.1-4.9
10 años	7.4 (5-10.8)	2.2 (1.6-2.8)	1.8 (1.2-3)	1.7 (1.1-3.1)	16 3-20	5.1 (3-7.7)	2.2 1.4-3.2

Porcentaje de mortalidad (95% confidence interval)

6 meses	30 (26-35)	12 (10-15)	6.4 5.3-7.8	4.6 (3.8-5.5)	9.7 (8.1-12)	4.1 2.9-5.4	2.7 (0.9-4.1)
1 año	20 (18-23)	6.8 (5.6-8.4)	3.3 2.8-3.9	2.5 (2.0-3.1)	8.8 (7.2-11)	3.1 2.4-4	1.7 (0.8-2.8)
2 años	12 (11-14)	3.1 (2.6-3.7)	1.5 1.2-1.9	1.2 (0.9-1.6)	8.2 (6.4-10.4)	2.5 1.8-3.1	1.1 (0.6-1.8)
5 años	4.9 (3.8-5.9)	0.9 (0.7-1.2)	0.5 0.3-0.7	0.5 (0.3-0.7)	7.8 (5.9-10.2)	2.1 1.4-2.9	0.7 (0.4-1)
10 años	2.1 (1.3-3)	0.3 (0.2-0.5)	0.2 0.1-0.4	0.2 (0.1-0.4)	7.7 (5.7-10)	2 1.2-2.9	0.6 (0.3-0.9)

Tabla 4 – Interacciones medicamentosas

	<b>Contraindicaciones</b>	<b>No recomendado</b>	<b>Interacciones con antirretrovirales</b>
<b>INTR</b> Emtricitabina (FTC) Emtriva®	No	3TC ddC	3TC FTC
Lamivudina (3TC) EpiVir®	No	ddC FTC	FTC ddC
Zalcitabina (ddC) Retrovir®	No	3TC FTC	3TC FTC
Zidovudina (ZDV, AZT) Retrovir®	No	d4T Ribavirina Rifampicina	LPV D <sub>4</sub> T
Didanosina (ddl) Videx®	No	No	ATV ATV+RTV DLV IDV LPV NFV RTV TDF
Tenofovir (TDF) VirCAD®	No	No	ATV LPV ddl
Estavudina (d4T) Zerit®	No	AZT	AZT
Abacavir (ABC) Ziagen®	No	No	LPV
<b>INNR</b> Delavirdina (DLV) Rescriptor®	Alprazolam Astemizol Cisaprida Derivados ergotamínicos Midazolam Pimozida Triazolam Terfenadina	Carbamazepina Lovastatina Fenobarbital Fenitoína Rifabutina Rifampicina Simvastatina	APV ATV ddl EFV IDV LPV NFV RTV SQV
Efavirenz (EFV) Sustiva®	Astemizol Cisaprida Midazolam Terfenadina Triazolam	SQV SQV + APV	APV ATV DLV IDV LPV NVP RTV SQV SQV+APV



Tabla 4 – Interacciones medicamentosas (continuación)

Nevirapina (NVP) Viramune®	Rifampicina	Ketoconazol	APV ATV EFV IDV LPV RTV SQV
<b>Inhibidores de la fusión</b> Enfuvirtide (ENF,T20) Fuzeon®	No	No	No
<b>IP</b> Amprenavir (APV) Angenerase®	Astemizel Cisaprida Diazepam Derivados ergotamínicos Flurazepam Midazolam Pimozida Rifampicina Terfenadina Triazolam En potenciación con RTV Flecainida Propafenona	EFV+SQV Lovastatina Simvastatina Vitamina E	ATV+RTV DLV EFV EFV+SQV LPV NVP RTV NFV
Indinavir (IDV) Crixivan	Alprazolam Astemizol Cisaprida Derivados ergotamínicos Midazolam Pimozida Rifampicina Terfenadina Triazolam	Lovastatina Simvastatina	ATV DLV ddl EFV LPV NFV NVP RTV SQV
Saquinavir <i>soft gel</i> (SQV-SGC) Fortosave Saquinavir <i>hard gel</i> (SQV-HGC) Invirase	Astemizol Cisaprida Pimozida Terfenadina Si único IP EFV Rifabutina Rifampicina	Lovastatina Simvastatina	APV+EFV ATV ATV+RTV DLV EFV IDV LPV NFV NVP RTV

Lopinavir/Ritonavir LPV/r Kaletra	Amiodarona Astemizol Cisaprida Derivados ergotamínicos Flecainida Midazolam Pimozida Propafenona Rifampicina Terfenadina Triazolam	Lovastatina Simvastatina	ABC APV ATV ATV+RTV AZT DLV ddl EFV IDV NFV NVP RTV SQV TDF
Telzir Fosamprenavir	Derivados ergotamínicos Cisaprida Pimozida Midazolam Triazolam En potenciación co RTV Flecainida Propafenona		DLV EFV IDV LPV NFV NVP SQV
Norvir Ritonavir (RTV)	Amiodarona Astemizol Bepiridil Bupropión Cisapride Clorazepato Clozapina Diazepam Encainida Derivados ergotamínicos Estazolam Flecainida Flurazepam Mepiridina Midazolam Pimozida Piroxicam Propafenona Propoxifeno Quinidina Rifabutina Terfenadina Triazolam Zolpidem Si insuficiencia hepática grave, todos los IP excepto NFV	Lovastatina Metronizadol Sildenafil Simvastatina	APV ATV ATV+RTV>100 mg DLV ddl EFV IDV LPV NFV SQV

Atazanavir (ATV) Reyataz	Astemizol Bepiridil Cisaprida Derivados ergotamínicos Pimozida Quinidina Rifampicina Terfenadina	IDV Lovastatina NVP Anticonceptivos orales IP potenciado con RTV RTV RTV>100 mg Simvastatina	EFV IDV NVP IP potenciado con RTV RTV>100 mg TDF En potenciación con RTV: ddl
Nelfinavir (NFV) Viracept	Amiodarona Astezimol Cisaprida Derivados ergotamínicos Midazolam Pimozida Quinidina Rifampicina Terfenadina Triazolam	Lavastatina Simvastatina	APV ATV+RTV DLV ddl IDV RTV SQV

Ramos JT, et al. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH - 2005

Fármacos antiretrovirales disponibles en MSP (agosto 2005)

<b>INHIBIDORES TRANSCRIPTASA ANALOGOS NO NUCLEOSIDOS</b>	<b>CONTENIDO EN CADA FRASCO</b>
Nevirapina líquida Nevirapina comprimidos 200 mg Efavirenz comprimidos 50 mg Efavirenz comprimidos 200 mg	240 ml 100 comprimidos frasco 30 comprimidos 90 comprimidos
<b>INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA</b>	
Zidovudina suspensión 10 mg/ml Zidovudina 100 mg cápsulas Zidovudina 300 mg Zidovudina Infusión iv 10 mg/ml	Frasco 240 ml 100 comp 60 comp ampolla 200 mg
Lamivudina suspensión 10 mg/ml Lamivudina comprimidos 150 mg Didanosina comprimidos Estavudina comprimidos 20 mg Estavudina comprimidos 30 mg Abacavir jarabe 20 mg/ml	Frasco 240 ml Fco 60 comp Fco 60 comp Fco 60 comp Fco 60 comp Fco 240 ml
Abacavir comprimidos 300 mg	Fco 60 comp
<b>INHIBIDORES DE LA PROTEASA</b>	
Nelfinavir polvo (cada medida 50 mg) Nelfinavir comprimidos 250 mg Lopinavir/ritonavir suspensión Lopinavir /ritonavir cápsulas Ritonavir comprimidos 100 mg Indinavir comprimidos 400 mg Saquinavir comprimidos 200 mg Amprenavir comprimidos 150 mg	Fco 144 gr 270 comprimidos 160 ml 180 comp 168 comprimidos 180 comp 270 comprimidos 240 comp
Zidovudina 150 mg/ lamivudina 300 mg ABC 300 mg/LAMI 150 mg/Zido 300 mg	60 comp Fco 60 comp

## DOSIS DE FARMACOS ANTIRETROVIRALES DE USO MAS FRECUENTE EN PEDIATRIA

FARMACO	DOSIS	TOXICIDAD	INSTRUCCIONES ESPECIALES
ZIDOVUDINA	160 mg/m <sup>2</sup> cada 8 hs <b>neonato</b> vo:2 mg/kg/6hs iv 1,5 mg/kg /6hs <b>prematuros</b> vo 2 mg/kg/12hs iv 1,5mg/kg/12hs <b>adolescentes</b> 300 mg/12hs	ANEMIA GRANULOCITOPENIA CEFALEAS	puede darse con comidas disminuir dosis en ptes con afectacion renal grave y afectacion hepatica la solucion iv se conserva en heladera 24hs
Lamivudina	4mg/kg/12hs <b>neonato</b> 2mg/kg/12hs <b>adolescentes</b> 150 mg/12 hs	CEFALEAS NAUSEAS DIARREA DOLOR ABDOMINAL	puede ser administrada con comidas. sol oral guardar temp ambiente disminuir dosis ptes con afectacion renal
Didanosina	90 mg/m <sup>2</sup> /12hs <b>adolescentes</b> <60kg 125mg bid <b>adolescentes</b> >60kg 200mgbid	NAUSEAS DIARREA DOLOR ABDOMINAL NEUROPATIA PANCREATITIS	la comida disminuye la absorcion, administrar con estomago vacio
ABACAVIR	> 3 meses 8 mg/Kg cada 12 hs	2 a 4% reacciones de hipersensibilidad sintomas pueden aparecer en primeras 6 semanas desde el inicio si aparece hipersensibilidad se debe interrumpir y no reintroducir	
Estavudina 1 mg/kg/12hs	<b>niños</b> 1 mg/kg/12hs <b>adolescentes</b> 30-60 kg: 30 mg/12 hs <b>adolescentes</b> >60 kg 30-40 mg/12 hs	CEFALEAS, MANCHAS CUTANEAS, SINTOMAS GASTROINTESTINALES	puede administrarse con comidas disminuir dosis en ptes con afectación renal
NEVIRAPINA	terapia inicial 150 mg a 200mg/m <sup>2</sup> dia por 14 dias con aumento	EXANTEMA SOMNOLENCIA AUMENTO DE	puede ser administrada con comidas

	<p>posterior a cada 12 hs  <b>recien nacido:</b>  2mg/kg/24 hs primeros  14 dias luego 4mg/kg/  cada 24 hs hasta 2  meses  <b>a partir 2 meses</b>  dosis standard  <b>adolescentes</b>  200 mg /12 hs  iniciando cada 24 hs  por 14 dias</p>	TRANSAMINASAS	suspension debe agitarse bien y guardarse a temperatura ambiente
EFAVIRENZ	<p>mayores de 3 años  una vez al dia de  noche  10 a 15 kg 200 mg  15 a 20 kg 250 mg  20 a 25 kg 300 mg  25 a 32,5kg 350 mg  32,5 a 40 kg 400 mg  &gt;40 kg 600 mg</p>	EXANTEMA, SOMNOLENCIA, INSOMNIO CONFUSION, ALTERACION DE LA CONCENTRACION, ALUCINACIONES TERATOGENICO	puede tomarse con o sin alimentos no administrar con comidas ricas en grasas
NELFINAVIR	<p>55 a 60 mg/Kg/12 hs  o 35 mg/Kg/8hs  <b>adolescentes</b>  1250 mg/Kg/12 hs</p>	DIARREA, NAUSEAS HIPERGLICEMIA	administrar en la comida puede mezclarse con agua, leche pures no puede mezclarse con comidas acidas las tabletas pueden disolverse en agua y se produce una solucion que puede mezclarse con leche
LOPINAVIR/r	<p>niños: 230mg/m2  cada 12 hs  de lopinavir (caps)  coadministrado con  efv o nvp 300 mg/m2  cada 12 hs de  lopinavir (caps)  adolescentes 400 mg  de lopinavir cada 12 hs  (3 caps) coadminis-  trado con efv o nvp en  adolescentes 533,3  mg de lopinavir  (4 cápsulas)</p>	nauseas, diarrea	sol oral alto contenido en alcohol
INDINAVIR	<p>350 a 500 mg/m2 /8hs  adolescentes 800  mg/8 hs</p>	NAUSEAS CEFALEAS, HIPERBILIRRUBINEMIA	administrar con estomago vacio es necesaria adecuada hidratación

## RESEÑA BIBLIOGRÁFICA

Consenso VIH

Grupo de expertos "prise en charge therapeutique des personnes infectées par le VIH sous la présidence du professeur Jean Francois DELFRAISSY –2004. De [www.MinistèredelaSanté](http://www.MinistèredelaSanté)

Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1994; 43 (RR-12):1-10

Berman D. Scott H. Human Immunodeficiency virus Type 1 en Hutto Congenital and Perinatal infections. Humana Press, 2006

1995 revised guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with or perinatally exposed to human immunodeficiency virus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1995;44 (RR-4):1-11.

Obaro S k Pugatch D Luzuriaga K Innmunogenicity and efficacy of childhood vaccines in VIH 1 infected children. *Lancet Infect Dis* 2004; 4 510-18

American Academy of Pediatrics. Infección por virus de inmunodeficiencia humana. Pckering LK. ed 2003 - Red Book 26ª edición - Pag 423-448

Shaland M., Blanche S., Castelli G., Ramos sJT, Gobb D. Pediatric European Network for treatment of AIDS. European guidelines of antiretroviral treatmnt of HIV infected children. *HIV medicine* 2004-5. Suppl 2: 61-86

Ramos JT et al Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antiretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. *Enfem Infecc Microbiol Clin* 2005;23(5): 279-312

Penta guidelines for the use of antiretroviral therapy, 2004 M Sharland, S Blanche, G Castelli, J Ramos and DM Gibb on behalf of the PENTA Steering Committee, 2004 British VIH Association *VIH Medicine* 2004,5, suppl 2,61-8  
[Http://www.ctu.mrc.ac.uk/penta](http://www.ctu.mrc.ac.uk/penta)

VIH Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short term risk of disease progression in VIH 1 infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudina monotherapy:a meta-analysis *Lancet* 2003; 362:1605-11

Palumbo, Paul E. Raskino, Claire MSc, Fiscus Susan et al Disease progression in HIV infected infants and children: Predictive value of quantitative plasma HIV RNA and CD<sub>4</sub> lymphocyte counts JAMA279(10) march 11,1998 279, 756-761

Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric VIH infection march 24,2005 web site (<http://aidsinfo.nih.gov>)

Foster, Caroline; Lyall EG Hermione Current Opinión in Infectious Diseases 18(3), june 2005 253-259

Guia de tratamento clinico de infecção pelo HIV em crianças. Ministerio de Saude, Secretaria Programa Nacional de DST e AIDS. Brasilia 2004.

Paediatric European Network for Treatment of AIDS Comparison of dual nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor regimens with and without nelfinavir in children with VIH 1 who have not previously been treated: the PENTA 5 randomised trials Lancet 2002: 359:733-740

QuianJ. Gutierrez S., Más M et al Evaluation of a Guideline for the treatment of Uruguayan children infected with VIH Poster presentation 2955 Congreso patogénesis VIH Rio de Janeiro 2005

Verwwll,Gwenda; Sharland, Mike; Lyall,Hermione et al AIDS, Volume 17(11) July 25, 2003. 1639-1647

Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric VIH infection March 24, 2005 CDC supplement III: pediatric adverse drug events





