

Ficha Técnica

NORMAS NACIONALES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS. 2017 – 2018

Programa Nacional de Control de VIH/SIDA/ITS

Revisión Técnica y actualización

Prof. Dr. Antonio Arbo

PRONASIDA

Dra. Tania Samudio

Dra. Patricia Ovelar

Dra. Gladys López

Dra. Zully Suarez

Instituto de Medicina Tropical

Dra. Dolores Lovera

Dr. Silvio Apodaca

Consultoría y Revisión final

Dra. Cinthia Aranda

APORTES, SUGERENCIAS Y COMENTARIOS

Dirección General de Vigilancia de la Salud. DGVS

Dra. Águeda Cabello

Dirección General de enfermedades transmisibles. DIVET

Dra. Estela Quiñonez

Programa Nacional de Control de la Tuberculosis – PNCT

Dra. Sarita Aguirre

Dirección General de Desarrollo de Servicios y Redes de Salud

Dr. Diego Villagra

Dirección General de Atención Primaria en Salud

Dr. Antonio Cusihuaman

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dr. Hernán Rodríguez

Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia

Dra. Noemí Mancuello Alum

Instituto de Medicina Tropical (IMT)

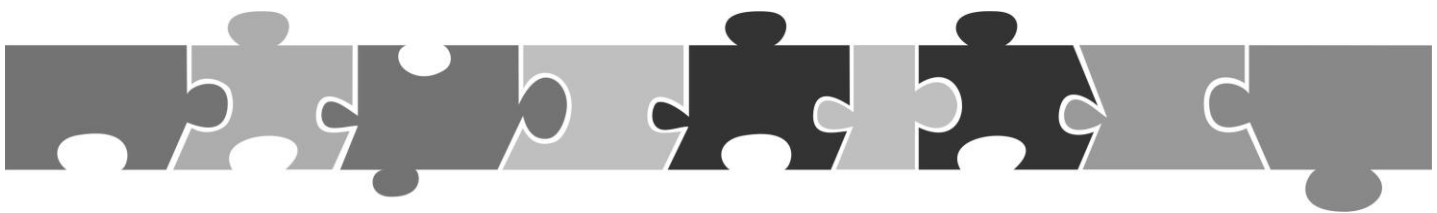
Dra. Sara Amarilla.

PRONASIDA

Dra. Deisy Baruja

Lic. Romina Ferreira

Lic. Liliana Giménez



OMS/OPS

Giovanni Ravasi Asesor regional en tratamiento. Unidad de VIH, Hepatitis, Tuberculosis e Infecciones de Trasmisión Sexual OMS/OPS.

Dr. Marcelo Vila. Asesor Subregional para el Cono Sur. Unidad de VIH, Hepatitis, Tuberculosis e Infecciones de Transmisión Sexual OMS/OPS.

Dra. Beatriz Cohenca. Punto Focal para VIH/ITS, HB y TB. OPS-Paraguay.

Colaboradores desde las diferentes instituciones

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL/PRONASIDA

Dra. Alba Armoa

Dra. Cristina Chamorro

Dra. María Luz González

Dr. Virgilio Lezcano

Dra. Amelia Brítez

Dra. Laura Galeano

Dra. Raquel Llanes

Dr. Arnaldo Vera

Dra. Carla Fusillo

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL

Dr. Isidro Insfrán

Dr. Edgar Ortega

Dra. Cristina Alarcón

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

Dra. Roscio Gómez

Lic. Ruth Lezcano

SOCIEDAD PARAGUAYA DE MEDICINA INTERNA

Dra. Fátima Ovando

I RS CONCEPCION

Dr. Diego Velásquez

IV RS GUAIRA

Dra. Miryan Godoy

V RS CAAGUAZU

Dra. Mónica Ramírez

VII RS ITAPÚA

Dr. Damián Escriba

X RS ALTO PARANA

Dr. Derlis Rojas

Lic. Idalino Vázquez

XI RS CENTRAL

Lic. Maria Luisa Brítez

Lic. Rocio Caceres

HOSPITAL REGIONAL DE SAN LORENZO

Dr. Juan Lucio Aguilera

Dra. Lucía Sosa

COORDINACION DEL SERVICIO DE ADOLESCENTES DEL HOSPITAL DE SAN LORENZO

Dra. Elizabeth Duarte

XIII RS AMAMBAY

Dra. Dora Villalba

Dra. Susana Esquivel

HOSPITAL NACIONAL

Dra. Fátima Ocampos

Lic. Eva Penayo

LABORATORIO CENTRAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. María Liz Bobadilla

DIRECCION GENERAL DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Dra. Vidalia Lesmo

XVI BOQUERÓN

Lic. Hugo Paredes

XVIII CAPITAL

Lic. Judith López

Normas Nacionales de Tratamiento Antirretroviral en Niños.

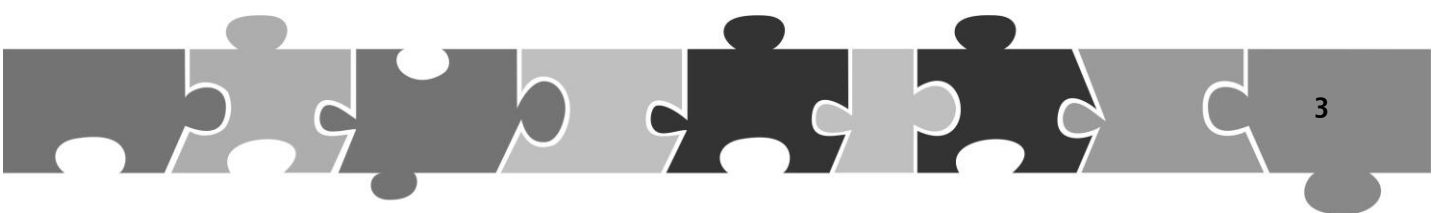
4ta. Edición.

ISBN 978-99953-842-8-9

Tirada: 1.000 ejemplares

Impreso por: GOLCIE, IMPRENTA LAMBARE

Enero 2018, 4ª Edición / Asunción - Paraguay



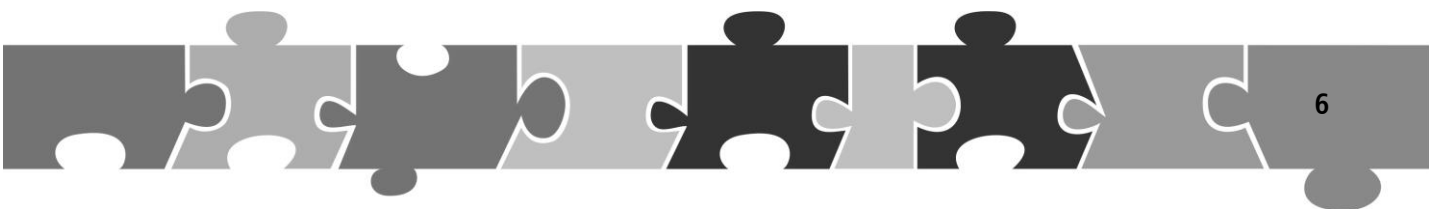
ÍNDICE

	Pág.
Resumen de las actualizaciones	7
Introducción	9
Consideraciones generales	12
Detección del VIH y asesoramiento	13
Diagnostico laboratorial de la infección de VIH en niños	14
Vinculación del paciente VIH a servicios de salud	19
Clasificación clínica de la infección por VIH en pediatría	21
Elementos esenciales para la atención integral de niños con infección VIH	26
Drogas antirretrovirales (ARV)	28
Dosificación de ARV usados en pediatría	35
Tratamiento antirretroviral	39
Monitorización de la respuesta a los antirretrovirales	45
Síndrome de reconstitución inmune (SIRI)	47
Cambio de la terapia antirretroviral	48
Estudio de resistencia a los antirretrovirales	49
Efectos adversos a los antiretrovirales (ARV)	52
Principales efectos adversos de los antirretrovirales (ARV)	53
Interacciones medicamentosas	55
Adherencia al tratamiento	58
Otras intervenciones	60
Profilaxis en el recién nacido (RN)	63
Transición a clínicas de personas adultas	67
Anexo 1	70
Bibliografía	71

ABREVIATURAS USADAS

ABC	Abacavir
ALC	América Latina y el Caribe
ARV	Antirretrovirales
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CD4	Tipo de Linfocitos que expresan receptores CD4 en su superficie
CDC	Centro de Control y Prevención de Enfermedades
CMC	Citomegalovirus
CVP o CV	Carga viral plasmática
d4T	Estavudina
ddI	Didanosina
DGV	Dolutegravir
DRV	Darunavir
ds	Dosis
EA	Efecto adverso
EFV	Efavirenz
ETR	Etravirina
EV	Endovenoso
EVG	Elvitegravir
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
Hib	Haemophilus influenzae
IF	Inhibidores de la fusión
II	Inhibidores de la Integrasa
INH	Isoniacida
IO	Infecciones Oportunistas
IP	Inhibidores de la proteasa
IP/r	Inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con dosis mínimas de ritonavir
ITIANN	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido
ITINN	Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos a los nucleósido
IM	Intramuscular
ITS	Infecciones de Transmisión sexual
LMP	Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
LPV	Lopinavir
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
Mg	miligramos
MRV	Maraviroc
NIL	Neumonía Intersticial Linfocítica.
NVP	Nevirapina
INH	Isoniacida
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PVIH	Personas que conviven con VIH/SIDA
RAL	Raltegravir
RN	Recién Nacido

RTV	Ritonavir
sc	Superficie corporal
SC	Sub cutánea
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SIRI	Síndrome de Reconstitución Inmune
TAR/TARV	Tratamiento antirretroviral
TB/TBC	Tuberculosis
TDF	Tenofovir
TPV	Tipranavir
TR	Test rápido de alta sensibilidad
T20	Enfuvirtide
3TC	Lamivudina
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VHS	Virus del Herpes Simple
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VO	Vía Oral



RESUMEN DE LAS ACTUALIZACIONES

CONSEJERÍA

Los adolescentes que acuden a centros de testeo de VIH si van solos pueden acceder al test. Deben establecerse mecanismos que aseguren la VINCULACIÓN y RETENCIÓN de las personas con diagnóstico de VIH a los servicios.

DIAGNOSTICO

La descentralización de las pruebas de CD4 y carga viral.

Ofrecer prueba de PCR ARN a los lactantes expuestos entre los 14-21 días de vida, 2 meses y a los 4 meses de vida.

INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Se recomienda el inicio del TAR a todos los niños y adolescentes al momento del diagnóstico independientemente del recuento de CD4.

ESQUEMAS DE INICIO

En menores de 3 años se recomienda iniciar con AZT+3TC+LPV/r.

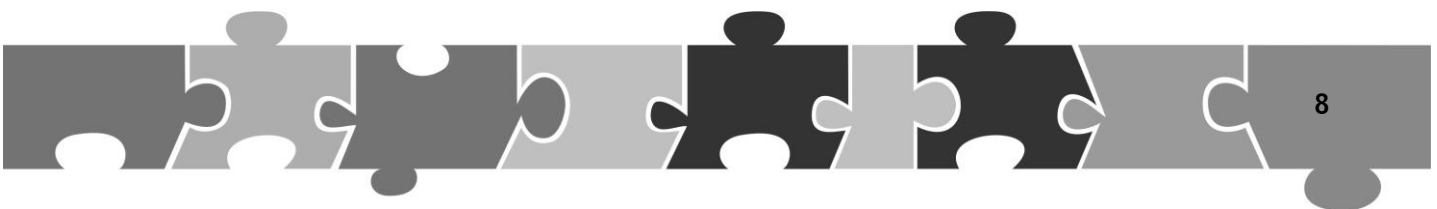
Entre 3 años a 10 años se recomienda iniciar con AZT (ABC)+3TC+NVP o EFV.

Mayores de 10 años y >35 Kg se recomienda iniciar con FTC+TDF+EFV.

EXPANSIÓN DE LOS SERVICIOS

La descentralización de la atención, contando con servicios de atención integral a personas con VIH, y otras ITS.

Promoción, prevención y pruebas de tamizaje en todos los niveles de la red de servicios de salud, incluyendo las unidades de salud familiar.



INTRODUCCIÓN

El número de personas que reciben tratamiento antirretroviral (TAR) en América Latina y el Caribe (ALC) sigue aumentando y había llegado a unas 795.000 personas a fines del 2013.

Los países de la región han adoptado metas programáticas ambiciosas pero factibles al 2020 para guiar la respuesta regional al VIH después del 2015: se habrá efectuado el diagnóstico de 90% de las personas con infección por el VIH; recibirán el TAR 90% de las personas aptas para la terapia antirretroviral; en 90% de los pacientes en terapia antirretroviral se observará una supresión de la carga viral. También se incluyó otra meta: reducir el diagnóstico tardío (<200 células CD4) a menos de 10% en personas con diagnóstico reciente.

Actualmente se está avanzando hacia la implantación de regímenes con tres fármacos y una Programación simplificada de la PTMI, con hincapié en la salud a largo plazo de las embarazadas y madres con VIH y sus hijos.

El tratamiento antirretroviral representa una de las intervenciones de más alto impacto para hacer frente al VIH, además ofrece importantes beneficios en cuanto a la transmisión del virus.

Al ampliar los criterios para recibir TAR y las opciones de uso de los ARV, se crean nuevas oportunidades para salvar vidas y reducir la transmisión del VIH. Las recomendaciones de esas directrices implican la provisión de TAR a un mayor número de personas. El pronóstico y la calidad de vida de las personas con VIH se han modificado sustancialmente debido al mejor conocimiento de la eficacia, tolerancia y durabilidad de los diferentes esquemas ARV. Los avances constantes en materia de VIH/SIDA reflejan un acelerado dinamismo poco común en medicina, por lo que es imperativo mantener actualizado al personal de salud en esta área.

Objetivos de las pautas de atención y tratamiento

Las siguientes recomendaciones incluidas en estas guías, que fueron elaboradas por un grupo de trabajo que incluyó a profesionales de la salud dedicados a la atención de las personas con VIH del sector público y privado, del área de atención pediátrica y adulta, tienen como objetivo apoyar a los profesionales de la salud, y en particular a los médicos tratantes, impulsando el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, facilitando el manejo de la infección crónica por el VIH, optimizando los recursos a fin de que permita alcanzar la mejor calidad de vida de las personas con VIH. Estas recomendaciones generales sobre la atención de las personas con VIH y el tratamiento antirretroviral tienen como finalidad:

- **Acceso al diagnóstico en forma sencilla y oportuna.**

- **Contar con herramientas para seguimiento clínico de las personas que viven con VIH.**
- **Establecer prioridades para el inicio oportuno del TAR.**
- **Optimizar el monitoreo del TAR.**
- **Evaluar e identificar situaciones que requieren cambio de esquemas de ARV.**

MARCO LEGAL

La Constitución de la República del Paraguay del año 1992, contempla todo lo referente al Derecho a la Salud, a través de varios artículos tales como el 6, 7, 68, 69 y 70º. Insertos en los mismos, se encuentran los principios y valores sobre los que se sustenta.

Así, el Derecho a la Salud se expresa explícitamente con el siguiente texto: “El Estado protegerá y promoverá la salud como derecho fundamental de la persona y en interés de la Comunidad. Nadie será privado de asistencia pública para prevenir o tratar enfermedades, pestes o plagas, y de socorro en los casos de catástrofes y de accidentes. Toda persona está obligada a someterse a las medidas sanitarias que establezca la ley, dentro del respeto a la dignidad humana.”- **Artículo 68.**

A su vez, el **Artículo 70** de la Carta Magna indica textualmente: “La ley establecerá programa de bienestar social, mediante estrategias basadas en la educación sanitaria y en la participación comunitaria”

El Ministerio de Salud Pública es creado en el año 1936, promulgándose la Ley Orgánica de Salud Pública el 15 de junio de 1936, a través del Decreto Ley 2001. Por medio de dicha ley se responsabiliza al Ministerio de la organización del Servicio Sanitario de la República, cuyo objetivo es el de promover la salubridad general y proveer de asistencia médica a la población en todo el país.

El Código Sanitario (Ley 836/80), concede competencias al Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, debiendo entender en materia de salud y bienestar social, según se establece en su **Artículo 3:** “El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, que en adelante se denominará el Ministerio, es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social.” Así mismo, es la responsable de la política nacional de salud y bienestar, la cual debe estar acorde con los objetivos, políticas y estrategias del desarrollo económico.

La **Ley 1032/96** concretiza las finalidades y organización del Sistema Nacional de Salud de modo a implementar acciones de prevención, recuperación y rehabilitación de las personas enfermas, a través de la oferta de servicios de salud de los subsectores públicos, privados o mixtos, de seguros de salud y de las universidades (**Artículos 3 y 4**). Crea los Consejos de salud a nivel nacional, regional y local como organismos de coordinación, consenso y participación interinstitucional del sector público y privado de la salud. Al mismo tiempo, le confiere al Sistema atribuciones para erradicar, evitar o disminuir los riesgos de enfermar y

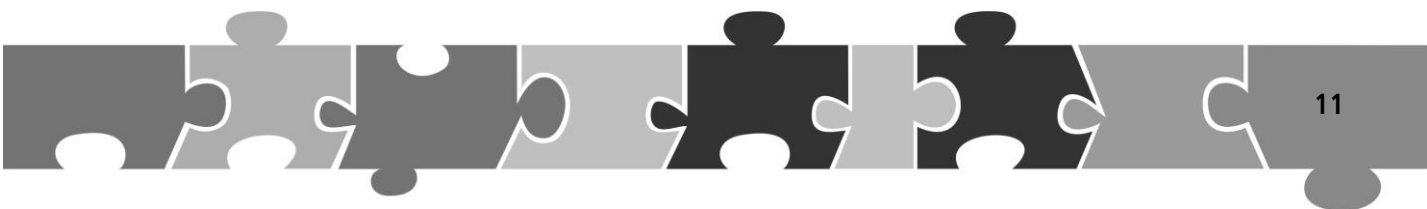
de morir, mediante acciones sanitarias concertadas entre instituciones sectoriales y extra sectoriales, gubernamentales y de la sociedad civil (**Artículo 9**).

El Código de la Niñez y Adolescencia (Ley 1680/01) expresa que: “El niño o el adolescente tiene derecho a la atención de su salud física y mental, a recibir la asistencia médica necesaria y a acceder en igualdad de condiciones a los servicios y acciones de promoción, protección, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y recuperación de la salud”- Artículo 13.

Agrega, además, que se deben respetar usos y costumbres de niños, niñas o adolescentes pertenecientes a un grupo étnico y que la atención de urgencia a cualquier niño, niña y adolescente, no puede ser negada o eludida por razón alguna.

Ley 3.940/09 “QUE ESTABLECE DERECHOS, OBLIGACIONES Y MEDIDAS PREVENTIVAS CON RELACIÓN A LOS EFECTOS PRODUCIDOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y EL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)”, que en su Artículo 3: Autoridad Competente, establece: “La prevención, tratamiento y asistencia del VIH y SIDA constituye una Política de Estado para cuyo desarrollo y fortalecimiento es responsable el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, a través del Programa Nacional de Control del SIDA/ITS (PRONASIDA) como ente rector y las otras instituciones gubernamentales, en coordinación y conforme al plan estratégico de la Respuesta Nacional.” Corresponde acotar que la referida Ley 3940/09, fue objeto de reglamentación, vía Resolución S.G. N° 675, de fecha 6 de noviembre de 2014 del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

Finalmente, resulta importante destacar que el Paraguay cuenta con un marco legal e institucional relevante y favorable para garantizar el derecho a la salud de sus habitantes, definiendo a la rectoría, regulación y prestación de servicios de salud como competencias del Estado por intermedio del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.



CONSIDERACIONES GENERALES

Los niños infectados por el VIH tienen una historia natural de la enfermedad, respuesta inmunológica y evolución de la carga viral diferentes a las del adultos.

- ❖ Hay evidencias de la imposibilidad del TAR de erradicar el virus, aun pudiendo preservar o restaurar el sistema inmunológico.
- ❖ La farmacocinética de los antirretrovirales es distinta en los niños, pudiendo modificarse a lo largo de las distintas etapas del desarrollo. Además los menores requieren de preparaciones específicas, sencillas de administrar y de fácil dosificación.
- ❖ El tratamiento antirretroviral de al menos tres drogas constituye el tratamiento de elección de la infección por VIH.
- ❖ En la actualidad el TAR plantea nuevos retos y dificultades, que requieren un abordaje multidisciplinario, con la colaboración del paciente, sus cuidadores y los distintos profesionales (pediatras, enfermeras, trabajadores sociales, psicólogos, farmacólogos, etc.) con el fin de evitar el fracaso terapéutico.
- ❖ Existen diversas pautas de tratamiento similares desde el punto de vista de la potencia antirretroviral. Para la selección de los mismos se debe buscar el equilibrio entre efectividad, seguridad, simplicidad, accesibilidad, disponibilidad e interacciones medicamentosas.
- ❖ Los objetivos del tratamiento incluyen la disminución de la carga viral para recuperar las condiciones inmunológicas del usuario, es decir, el aumento de los linfocitos TCD4+, y así mejorar la calidad y expectativa de vida de las PVIH.
- ❖ La respuesta terapéutica se monitoriza por los controles clínicos y laboratoriales, la carga viral plasmática (CVP) y la mejoría de la cifras de los linfocitos TCD4+.
- ❖ La adherencia al tratamiento juega un papel primordial para la respuesta terapéutica principalmente en niños de ahí la importancia de la aceptación de parte del usuario para el inicio del tratamiento, la selección de esquemas de fácil administración, como los ARV de dosis única o doble.
- ❖ En las PVIH con inmunodepresión avanzada, la restauración del sistema inmunológico, tanto cuantitativa (cifra absoluta de linfocitos TCD4+) como cualitativa (calidad de la función inmunitaria), es posible con las pautas actuales de tratamiento antirretroviral (TAR).

DETECCIÓN DEL VIH Y ASESORAMIENTO

Las pruebas de detección y el asesoramiento deben ser de carácter voluntario y ajustarse a las llamadas «cinco C»: consentimiento, confidencialidad, consejo (asesoramiento), corrección (garantía) de los resultados de las pruebas y conexión con los servicios asistenciales, terapéuticos y preventivos.

LOS PRINCIPALES PRINCIPIOS SOBRE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DEL VIH

- ❖ Los usuarios deberán dar su consentimiento informado antes de que se les practiquen las pruebas de detección del VIH y deben recibir asesoramiento pertinente.
- ❖ Los servicios de detección y asesoramiento tienen carácter confidencial, lo que significa que la información intercambiada entre el profesional y el paciente no se revelará a terceros sin el consentimiento expreso del interesado. Se deberá plantearle al paciente a quién más desea informar y de qué modo quiere que se transmita esa información. Compartir la información con la pareja o con familiares y allegados, así como con los profesionales sanitarios, suele resultar sumamente beneficioso.
- ❖ Los servicios de detección y asesoramiento deben ir acompañados de una información previa a la prueba y un asesoramiento posterior a la prueba.
- ❖ Prueba iniciada por el proveedor se debe ofrecer a adolescentes y niños en entornos clínicos que presentan síntomas o condiciones médicas que podrían indicar infección por VIH incluyendo supuestos y confirmados casos de tuberculosis. También se debe considerar para las clínicas de desnutrición, de infecciones de transmisión sexual, hepatitis, los servicios de TB y los servicios de salud para la población clave.

DIAGNOSTICO LABORATORIAL DE LA INFECCIÓN DE VIH EN NIÑOS

Es de vital importancia que el diagnóstico de infección en niños hijos de mujeres con VIH se realice lo más precozmente posible, ya que su identificación temprana colabora en la inmediata aplicación de la terapéutica apropiada.

EN NIÑOS MENORES DE 18 MESES

Los niños nacidos de madres VIH positivas, son seropositivos al nacer, como consecuencia del paso transplacentario de anticuerpos maternos que se pueden detectar hasta 18 meses después del nacimiento.

Las pruebas que detectan anticuerpos no son útiles para el diagnóstico de la infección en menores de 18 meses y por lo tanto se debe recurrir a las pruebas que detectan al propio virus: TEST VIROLÓGICOS.

Entre estas se pueden citar el cultivo viral, la antigenemia p24, y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de ADN o ARN viral.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS/AS MENORES DE 18 MESES:

- ❖ Cuantificación de RNA viral plasmático (PCR). Disponible en el PRONASIDA.
- ❖ Detección de DNA proviral (PCR). (No se realiza en el país)
- ❖ Cultivo de virus VIH (no se realiza en el país).
- ❖ Antigenemia p24 (No recomendado por baja sensibilidad)

En niños menores de 18 meses se puede diagnosticar la infección por PCR de ADN viral o PCR del ARN del virus (carga viral plasmática). La sensibilidad PCR-ADN al nacimiento es del 55% y de la prueba de PCR-ARN es del 25 al 58% en las primeras semanas de vida. La sensibilidad de ambas pruebas aumenta con la edad, diagnosticándose a los 3 meses de edad aproximadamente el 90 al 100% de los casos.

En el PRONASIDA, el diagnóstico de la infección se realiza mediante PCR del ARN del virus. La carga viral plasmática tiene sensibilidad y especificidad similar a la PCR ADN cuando el nivel plasmático de ARN es superior a 5.000 copias/ml.

Utilizar la PCR ARN para el diagnóstico a los:

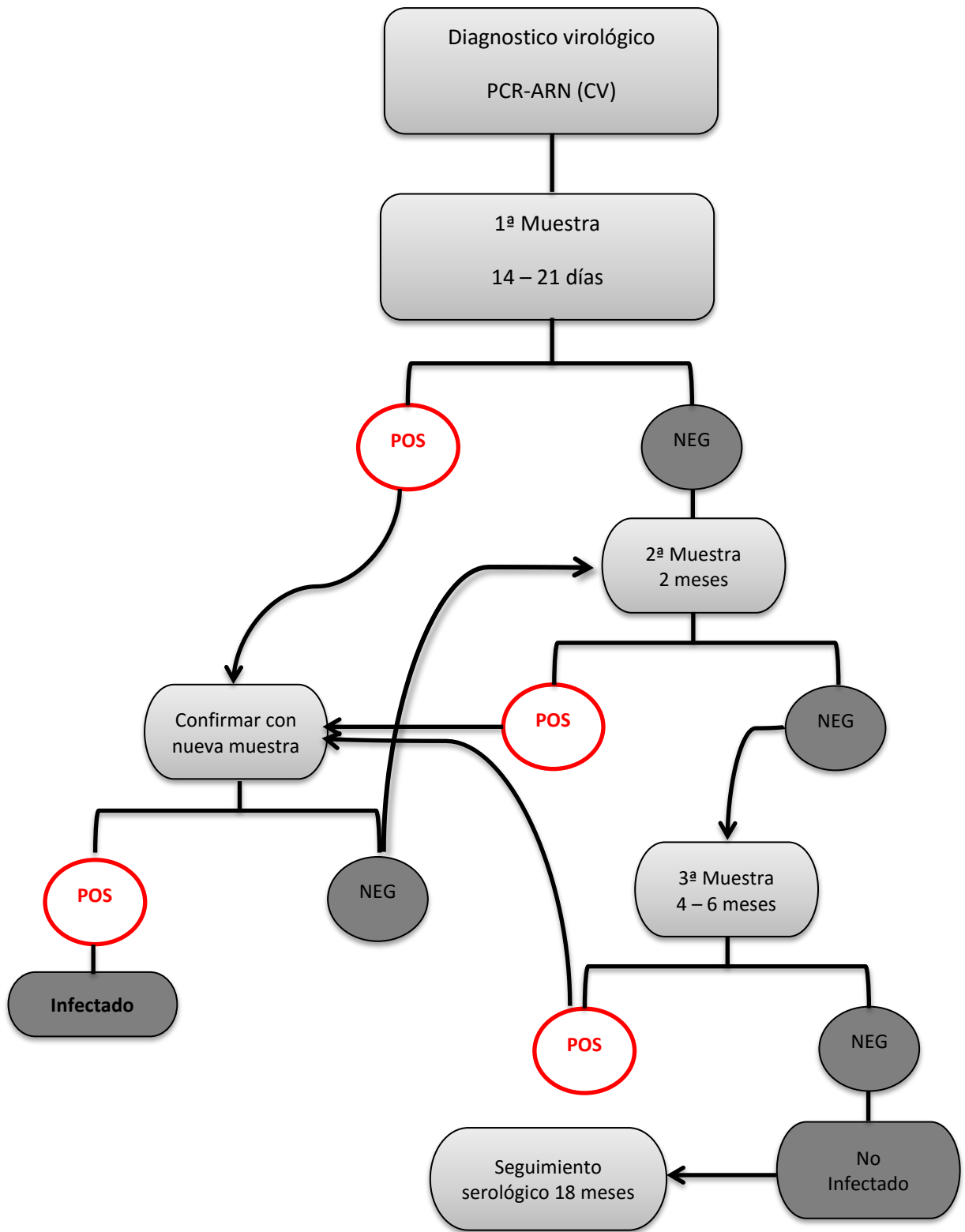
- ❖ 14 a 21 días de vida (prueba adicional).
- ❖ 2 meses.
- ❖ 4 meses.

Realizar la segunda prueba de 2 a 4 semanas después de la terminar la profilaxis con ARV.

OBSERVACIONES

- ❖ En caso de tener un resultado detectable (>5000 copias en la prueba inicial, debe iniciar el TAR sin demora y, al mismo tiempo, extraer una segunda muestra para confirmar los resultados. No se debe retrasar el TAR. El inicio inmediato del tratamiento ayuda a salvar vidas y no debe aplazarse a la espera de los resultados de la prueba de confirmación.
- ❖ La infección por VIH en menores de 18 meses: es diagnosticada por 2 test virológicos detectables realizados en sangre (excluyendo sangre de cordón) tomada en 2 fechas separadas).
- ❖ El diagnóstico de VIH se descarta en base a 2 test virológicos negativos realizados en muestras de sangre tomadas al menos una, después de los 4 meses de edad.
- ❖ Para la confirmación definitiva de ausencia de infección se requiere de una prueba serológica de anticuerpos a los 18 meses de vida, que documente la serorreversión.
- ❖ Los lactantes con exposición desconocida o indeterminada al VIH atendidos en centros sanitarios en el momento del parto o durante el periodo perinatal, o con ocasión de la primera consulta posnatal (generalmente a las 4 a 6 semanas) u otro tipo de consulta pediátrica, deberán ser sometidos a una evaluación de su estado de exposición.
- ❖ La lactancia materna, en cualquier periodo, es considerada una nueva exposición. El algoritmo de diagnóstico deberá ser reevaluado, comenzando con la carga viral plasmática al momento de la consulta, y luego a los 1, 3 y 6 meses de la suspensión de la lactancia materna en menores de 18 meses.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO EN MENORES DE 18 MESES



EN MAYORES DE 18 MESES

En niños mayores de 18 meses (que no estén siendo amamantados o que llevan un mínimo de 6 semanas sin mamar, se pueden utilizar las pruebas serológicas estándar, como las pruebas de diagnóstico rápido, para determinar si están infectados o no.

OBSERVACIONES

- Los Lactantes con signos o síntomas que sugieren infección por VIH serán sometidos a pruebas serológicas.
- Los niños y adolescentes deben recibir información de forma progresiva, dependiendo de su capacidad cognitiva y madurez emocional, hasta estar en condiciones de asimilar la información, en evaluación y seguimiento psicológico.

TABLA 1

Diagnósticos serológico en niños VIH mayores de 18 meses

TEST	METODOLOGÍA
De Tamizaje	Test rápidos (TR) ELISA (Enzimoimmuno ensayo)
De Confirmación	Western Blot Carga viral plasmática

ALGORITMO DIAGNOSTICO EN MAYORES DE 18 MESES: IGUAL AL DIAGNOSTICO EN ADULTOS

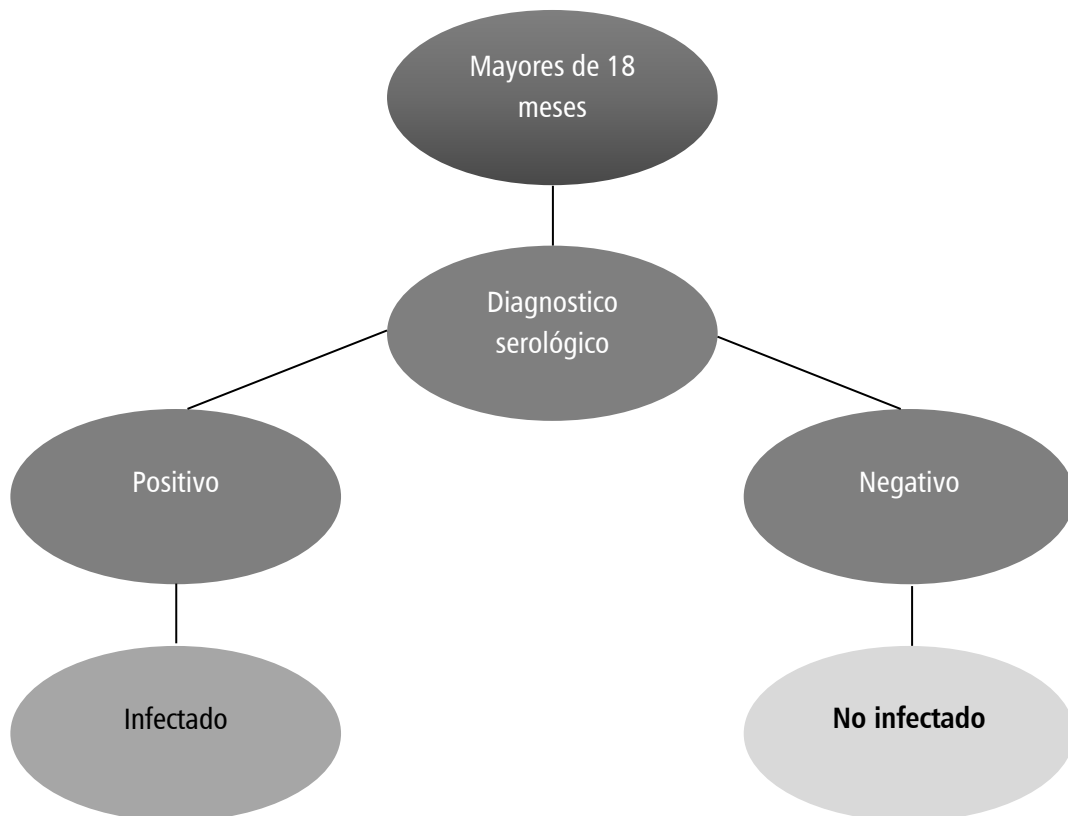
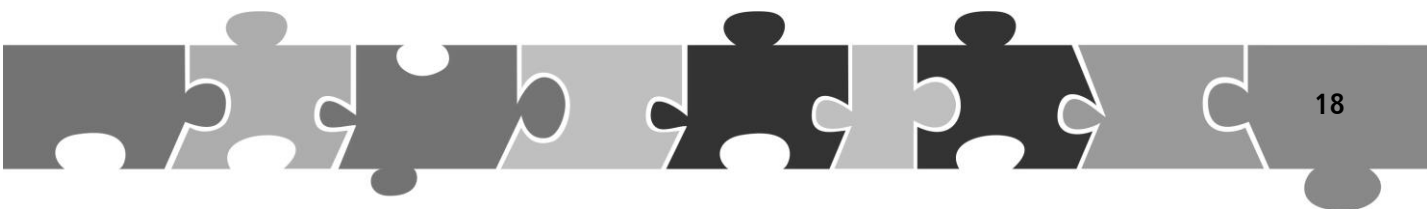


TABLA 2: RESUMEN DE LAS MEDIDAS DE DETECCIÓN RECOMENDADAS EN LACTANTES

Categoría	Prueba requerida	Finalidad	Intervención
Lactante expuesto al VIH	Primera CVP entre los 14 y 21 días, luego a los 2 meses y 4 meses.	Diagnosticar la infección VIH.	Iniciar TAR si hay infección VIH.
Lactante con exposición al VIH no determinada	Prueba serológica a la madre o al lactante.	Identificar exposición a la infección por el VIH.	Realizar CVP si hay exposición al VIH.
Lactante o niño con signos o síntomas que sugieren infección por VIH	Prueba serológica para el VIH.	Confirmar si hay exposición.	Realizar CVP en menores de 18 meses y carga viral o Western blot en mayores de 18 meses.
Lactante o niño que estaba mamando	Suspender lactancia materna. En menores de 18 meses realizar pruebas virológicas a las 1, 3 y 6 meses posteriores a la suspensión de la lactancia materna y a los mayores controles con pruebas serológicas a las 1, 3 y 6 meses posteriores a la suspensión de la lactancia materna.	Descartar infección por VIH cuando deja de haber exposición.	Iniciar TAR si hay infección VIH.

Extraído y adaptado de las recomendaciones de las Guía Unificadas de la OMS/OPS – 2013.



VINCULACIÓN DEL PACIENTE VIH A SERVICIOS DE SALUD

Es fundamental que los niños con VIH estén vinculados a los servicios sanitarios a fin de poder recibir precozmente TAR, por lo que los servicios de detección del VIH y asesoramiento deben estar asociados a los servicios asistenciales.

Una vez que el niño VIH se encuentre en la atención es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. La infección VIH tiene, en la edad pediátrica, particularidades propias, que es preciso conocer. La mayoría de los niños se infectan por transmisión vertical, y ello determina que el VIH incida en una etapa de pleno desarrollo y diferenciación celular.
2. La edad media de progresión a sida en pacientes con infección VIH por transmisión vertical es de 4 a 6 años, en contraposición a los 9,8-15 años de los adultos.
3. En ausencia de tratamiento la mortalidad asociada al VIH es elevada durante el primer año (6-16%), decreciendo un 3,5% anual hasta los 7 años, para incrementarse de nuevo a partir de esta edad. La supervivencia mediana de los pacientes pediátricos que no recibieron tratamiento se sitúa entre los 7,1 y los 8 años.
4. Todo niño con diagnóstico de infección por VIH, debe ser sometido a una evaluación clínica y de laboratorio para establecer el estadio clínico e inmunológico e identificar condiciones médicas concomitantes.

EVALUACIÓN CLÍNICA:

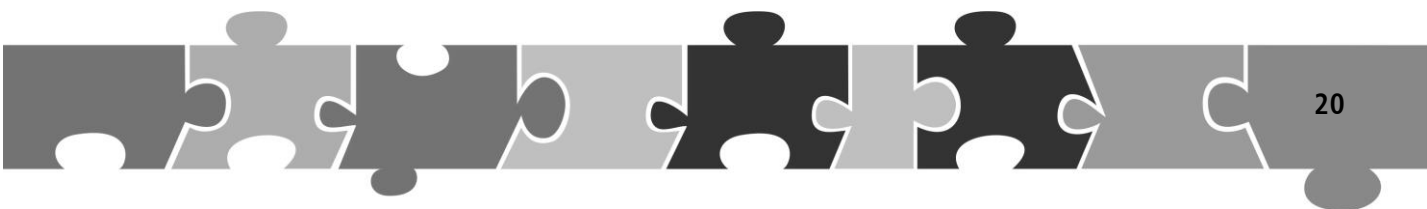
Interrogatorio

En el interrogatorio se debería preguntar por:

- ➔ Antecedente de fallecimiento de progenitores por causa poco conocida.
- ➔ Antecedente de infección por VIH en la madre o en sus parejas sexuales.
- ➔ Uso de drogas por vía endovenosa o inhalatoria en la madre o en sus parejas sexuales.
- ➔ Antecedentes en los padres de parejas sexuales ocasionales sin uso de preservativo.
- ➔ Enfermedad de transmisión sexual en los padres.
- ➔ Tuberculosis en los padres.
- ➔ Sospecha de abuso sexual.
- ➔ Antecedentes de transfusiones de sangre o hemoderivados en el paciente o en sus padres.
- ➔ Identificar al Cuidador Primario, previo y actual, diagnóstico de VIH, adicciones, valorar grado de compromiso en la atención médica y administración de medicamentos en la/el menor, escolaridad, empleo.
- ➔ Interrogar sobre enfermedades y/o internaciones previas.
- ➔ Revisar y actualizar el estado de vacunación de acuerdo con la edad, condición clínica e inmunológica.

Consulta inicial o de primera vez

- ❖ Realizar Historia clínica.
- ❖ Realizar un examen físico completo, incluyendo medidas antropométricas:
 - Peso, talla, PC en los menores y signos vitales.
- ❖ Evaluar estado nutricional.
- ❖ Evaluar condición social y psicológica
- ❖ Solicitar hemograma, eritrosedimentación, funcional hepático, glucemia, urea, creatinina, colesterol total, VLDL, HDL, LDL, triglicéridos.
- ❖ Solicitar VDRL, VHA IgG, HBs Ag, anticore total VHB, Ac. VHC, toxoplasma IgG/IgM, Citomegalovirus IgG/IgM, Chagas, Leishmania.
- ❖ Solicitar Orina simple y sedimento.
- ❖ Radiografía de tórax, Electrocardiograma, Ecocardiograma.
- ❖ Solicitar laboratorio: carga viral plasmática de VIH y recuento absoluto y % de CD4 (opcional: CD8 absoluto y relativo)
- ❖ Tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas y otras ITS.
- ❖ Realizar Tamizaje de TB: preguntar si presenta Tos, Fiebre, Pérdida de peso y sudores nocturnos.



CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA

En base a los resultados los pacientes se estadifican en diferentes estadios o etapas. Se disponen de varias clasificaciones siendo las más difundidas la del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica (CDC) y las de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La clasificación del CDC es la utilizada actualmente en nuestro país, reservándose la Clasificación de la OMS en el escenario donde exista imposibilidad de controles laboratoriales especializados. A continuación se presentan ambas clasificaciones.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA:

1. Categorías Clínicas

- ❖ Sintomatología leve.
- ❖ Sintomatología moderada.
- ❖ Estadío 3 Enfermedades oportunistas en infección por VIH.

Sintomatología Leve

Presencia de 2 o más de las condiciones abajo señaladas, sin presentar ninguna de las condiciones de la categoría moderada.

- ❖ Linfadenopatía (> a 0,5 cm en más de 2 cadenas diferentes).
- ❖ Hepatomegalia.
- ❖ Esplenomegalia.
- ❖ Parotiditis.
- ❖ Infecciones recurrentes de vías aéreas superiores (otitis media o sinusitis).

Sintomatología Moderada

- ❖ Anemia (Hb<8gr/l), neutropenia (<1.000 cel/mm³) trombocitopenia (<100.000 cel/mm³) por más de 30 días.
- ❖ Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un único episodio).
- ❖ Candidiasis orofaríngea en mayores de 6 meses que persiste por más de 2 meses.
- ❖ Miocardiopatía.
- ❖ Infección por citomegalovirus (CMV), antes del 1 mes de vida.
- ❖ Diarrea recurrente o crónica.
- ❖ Hepatitis.
- ❖ Estomatitis recurrente por el herpes simple (VHS), más de 2 episodios/año.
- ❖ Neumonitis o esofagitis por VHS, de inicio antes del 1 mes de vida.
- ❖ Herpes Zoster, con 2 episodios o más de un dermatoma.
- ❖ Neumonía intersticial linfocítica (NIL).
- ❖ Nefropatía.
- ❖ Nocardiosis.
- ❖ Leiomiomasarcoma.
- ❖ Fiebre persistente > de 1 mes.
- ❖ Toxoplasmosis antes del 1 mes de vida.
- ❖ Varicela diseminada o complicada.

Estadío 3 Enfermedades oportunistas en infección por VIH

- ❖ Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes: sepsis, neumonía, meningitis, Infecciones osteoarticulares, abscesos de órganos internos (en niños menores de 6 años).
- ❖ Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquio, tráquea, pulmones).
- ❖ Cáncer cervical invasivo (≥ 6 años).
- ❖ Coccidioidomicosis diseminada.
- ❖ Criptococcosis extra pulmonar.
- ❖ Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea > 1 mes.
- ❖ Citomegalovirus en lugares como el hígado, bazo y ganglios, a partir del primer mes de vida.
- ❖ Enfermedad por Citomegalovirus en lugares diferentes del hígado, bazo y ganglios, que inicia después del primer mes de vida.
- ❖ Retinitis por CMV (con pérdida de la visión).
- ❖ Encefalopatía atribuible al HIV (hallazgos que persisten más de 2 meses), como:
 - déficit del desarrollo neuropsicomotor;
 - evidencia de déficit del crecimiento cerebral adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico o atrofia cortical mantenida en tomografía o resonancia magnética;
 - déficit motor simétrico con 2 o más de los siguientes hallazgos: paresias, reflejos patológicos, ataxia y otros
- ❖ Infección por VHS, úlceras mucocutáneas con duración mayor de 1 mes o bronquitis o neumonía o esofagitis (niños/as > 1 mes de vida).
- ❖ Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.
- ❖ *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier sitio, pulmonar, diseminada o extrapulmonar.
- ❖ *Mycobacterium*, otras especies o no identificadas, diseminadas o extrapulmonares.
- ❖ *Mycobacterium avium* o *M. kansasii* diseminados o extrapulmonar.
- ❖ Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
- ❖ Neumonía recurrente (≥ 6 años).
- ❖ Salmonelosis diseminada recurrente.
- ❖ Toxoplasmosis cerebral que se inicia después del primer mes de vida.
- ❖ Síndrome de consunción (Wasting), manifestada por:
 - pérdida de peso $>10\%$ del peso anterior o,
 - caída de dos o más percentiles en las tablas de peso para la edad o,
 - peso por debajo del percentil 5, en dos medidas sucesivas,
 - diarrea crónica (>30 días),
 - fiebre por más de 30 días.
- ❖ Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- ❖ Sarcoma de Kaposi.
- ❖ Linfoma primario del cerebro y otros linfomas.

*Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agent in Pediatric HIV Infection. Diagnosis of HIV infection in infants and children. March 5, 2015, C1-C10. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.

CATEGORÍAS CLÍNICAS OMS PARA NIÑOS MENORES DE 15 AÑOS

Una herramienta a la que se puede recurrir en la atención de los niños infectados por VIH es la sugerida por la OMS, en la que se incluyen aspectos clínicos cuya presencia orienta al diagnóstico presuntivo y/o definitivo y a la estadificación de la infección por VIH (tabla 3).

TABLA 3
CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS AL VIH

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS AL VIH	ETAPAS CLÍNICAS DE LA OMS
Asintomática	1
Moderado	2
Avanzado	3
Severo	4

Etapa 1: Asintomático

- ❖ Asintomático
- ❖ Linfadenopatía generalizada persistente

Etapa 2: Moderado

- ❖ Hepatoesplenomegalia persistente de origen desconocido
- ❖ Infecciones recurrentes o crónicas de las vías respiratorias altas (otitis media, otorrea, sinusitis, amigdalitis)
- ❖ Herpes zóster
- ❖ Eritema gingival lineal
- ❖ Úlceras bucales recurrentes
- ❖ Erupciones papulares pruriginosas
- ❖ Onicomycosis
- ❖ Infección extensa por papilomavirus
- ❖ Molusco contagioso extenso
- ❖ Hipertrofia parotídea persistente idiopática

Etapa 3: Avanzado

- ❖ Desnutrición moderada sin explicación que no responde al tratamiento ordinario.
- ❖ Diarrea persistente sin explicación (>14 días).
- ❖ Fiebre persistente sin explicación (intermitente o continuo, por más de 1 mes).
- ❖ Candidiasis bucal (fuera del periodo neonatal).
- ❖ Leucoplaquia vellosa bucal
- ❖ Tuberculosis pulmonar y ganglionar
- ❖ Neumonía bacteriana grave y recurrente (2 o más episodios en 6 meses).
- ❖ Gingivitis ulcerativa necrosante aguda/periodontitis
- ❖ NIL (neumonía intersticial linfoidea)
- ❖ Anemia sin explicación (<8gr/dl), neutropenia (<500cel/mm³) o trombocitopenia (<30.000 cel/mm³)
- ❖ Neumonía crónica asociada a VIH, incluidas las bronquiectasias
- ❖ Cardiopatía o Neuropatía asociada a VIH

Etapa 4: Severo

- ❖ Emaciación grave o desnutrición grave sin explicación, que no responde al tratamiento
- ❖ Neumonía por *Pneumocystis*
- ❖ Infecciones bacterianas graves recurrentes (2 o más episodios en 1 año por ejemplo: empiema, piomiositis, infección ósea o articular, meningitis pero no la neumonía)
- ❖ Infección crónica oro labial o cutánea por herpes simple (de más de 1 mes de duración)
- ❖ Tuberculosis extra pulmonar.
- ❖ Sarcoma de Kaposi
- ❖ Candidiasis esofágica o (en bronquios, tráquea, pulmones)
- ❖ Infección por citomegalovirus (CMV) ya sea retinitis o afectación de otros órganos que comienza después del primer mes de vida
- ❖ Toxoplasmosis del SNC, después del periodo neonatal
- ❖ Cualquier micosis endémica diseminada, incluida la meningitis, histoplasmosis, coccidioidomicosis
- ❖ Criptosporidiosis o isosporidiasis (con diarrea que se prolonga más de 1 mes).
- ❖ Enfermedad mico bacteriana diseminada que no es tuberculosis.
- ❖ Candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones
- ❖ Criptococosis extrapulmonar, incluida la meningitis
- ❖ Linfoma cerebral primario o Linfoma de Burkitt
- ❖ Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
- ❖ Encefalopatía por el VIH
- ❖ Infección diseminada por micobacterias no tuberculosis.
- ❖ Fístula rectal asociada a VIH.
- ❖ Linfoma de células B o cerebral.
- ❖ Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA

La clasificación inmunológica permite determinar el grado de inmunosupresión relacionando la edad, % o recuento absoluto de LCD4.

TABLA 4

CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA DE LA CDC EN NIÑOS/AS Y ADOLESCENTES <13 AÑOS CON VIH. 2014

CATEGORÍA INMUNOLÓGICA	<12 meses		1<6 años		>6 años	
	LCD4/MM ³	%	LCD4/MM ³	%	LCD4/MM ³	%
1. Sin compromiso	>1500	>34	>1000	>30	>500	>26
2. Compromiso moderado	750-1499	26-33	500-999	22-29	200-499	15-25
3. Compromiso severo	<750	<26	<500	<22	<200	<14

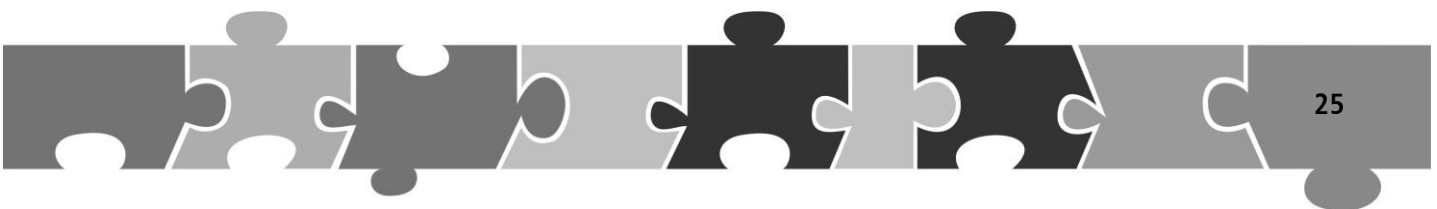
Los pacientes se clasificarán utilizando la letra que defina su situación clínica y el número que determine su situación inmunológica: A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2 y C3.

Actualmente aún cuando los pacientes presenten una regresión de su sintomatología y una normalización del recuento de sus CD4, no modifican su estadio clínico-inmunológico.

TABLA 5
ESTATIFICACIÓN CLÍNICO-INMUNOLÓGICA DEL CDC PARA NIÑOS INFECTADOS POR VIH

CATEGORÍA INMUNOLÓGICA	A: leves	B: moderado	C: severos
1. Sin compromiso	A1	B1	C1
2. Compromiso moderado	A2	B2	C2
3. Compromiso severo	A3	B3	C3

Crterios definatorios de SIDA



ELEMENTOS ESENCIALES PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE NIÑOS CON INFECCIÓN VIH

El TAR se debe proporcionar como parte de la atención integral de la infección por el VIH. En ésta tienen un papel destacado la prevención de la transmisión, el diagnóstico temprano y la prevención de las infecciones oportunistas; y además tiene que incluir la provisión de profilaxis con cotrimoxazol, el manejo de infecciones oportunistas y comorbilidades, el soporte nutricional, la atención psicosocial y los cuidados paliativos.

Elementos básicos de la Atención son:

- ❖ Asegurar una atención clínica eficaz y eficiente que fomente el autocuidado.
- ❖ Trabajar en equipo multidisciplinario, definir las funciones y distribuir las tareas entre todos los miembros del equipo de acuerdo a roles y responsabilidades previamente definidas.
- ❖ Prestar una atención planificada y programada.
- ❖ Asegurar el seguimiento del paciente por el equipo de atención.
- ❖ Brindar una atención que pueda ser comprendida por los pacientes y que sea adecuada a sus antecedentes culturales.
- ❖ Asegurar la presencia de una red de apoyo emocional y social.

TABLA 6
ELEMENTOS DE UNA ATENCIÓN INTEGRAL

MANEJO CLÍNICO	Diagnostico precoz y preciso. Estadificación del paciente y seguimiento. Indicación racional de tratamiento y seguimiento. Manejo de las infecciones oportunistas, profilaxis y tratamiento: incluyendo a la TB. Manejo de toxicidad medicamentosa. Salud oral.
CUIDADOS GENERALES	Promoción del autocuidado. Cuidados paliativos. Promoción de prácticas adecuadas de higiene y nutrición. Apoyo a la adherencia al tratamiento.
INTERVENCIONES DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN	Prueba y consejería: incluyendo a familias. Promoción de la salud sexual y reproductiva. Promoción de las medidas de precaución universal. Prevención de la transmisión y reinfección por el VIH y otras ITS. Educación a la familia y a los proveedores de atención en el hogar. Estrategias de reducción de daños. Referencias a otros grupos y servicios.

CONSEJO Y APOYO EMOCIONAL

Apoyo psicosocial.
Planificación de la reducción del riesgo, apoyo para sobrellevar la enfermedad, y aceptación del estado serológico en cuanto al VIH y su familia.
Apoyo a la adherencia al tratamiento.
Apoyo a huérfanos.

IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO EN LAS FAMILIAS

Es necesario, desde la confirmación diagnóstica de la infección por VIH en niños, que el profesional:

- ❖ Tenga una actitud empática hacia la familia.
- ❖ Brinde información adecuada a fin de reducir la ansiedad e incertidumbre frente al futuro esperable en esta situación.
- ❖ Realice un diagnóstico situacional de factores de riesgo y protectores. Dado que la culpa suele ser un sentimiento muy presente en los padres, es de fundamental importancia conversar activamente sobre ella. Esto permitirá que puedan mantenerse funcionales y proveyendo apoyo a sus hijos para el afrontamiento de la enfermedad crónica y las exigencias terapéuticas que implique.
- ❖ Para afrontar el develamiento, se debe conocer previamente las relaciones en que se basa la dinámica familiar y social en que vive el niño.

EQUIPO DE SALUD

Es necesario

- ❖ Un equipo de trabajo interdisciplinario: médicos, psicólogos, trabajador social
- ❖ Trabajo conjunto entre el paciente, la familia y la comunidad, instando a un vínculo que brinde apoyo en las diferentes etapas de la vida.
- ❖ Los objetivos de este equipo serán promover hábitos saludables y actividades positivas en la familia tratando de reducir el estrés del manejo de la enfermedad.

DROGAS ANTIRRETROVIRALES (ARV)

TABLA 7

1. INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE LOS NUCLEOSIDOS (ITIAN)

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS ADOL./ADULTOS	DOSIS NIÑOS	OBSERVACIONES
Zidovudina (AZT) *	Tabletas: 300 mg Fco. Amp. 10mg/ml Com. Combinados AZT/3TC 300/150mg. Nuevas presentaciones: Tabletas ranuradas y dispersables: AZT 60 mg. Tabletas ranuradas y dispersables: ACT/3TC 60/30 mg.	300 mg c/ 12 hs. VO en presentación co formulada con 3TC	Prematuros 1,5mg/kg/ds c/12 hs EV o 2mg/kg/ds c/12 hs. VO por 2 semanas y luego 2mg/kg/ds c/8 hs. si RN <30 sem. Si es >30 sem luego de 4 semanas se modifica la dosis. RN de termino: VO: 4 mg/kg/ds c/12 hs. Niños: 90-180 mg/m ² /ds	EA: anemia granulocitopenia, miopatía, miositis, hepatotoxicidad. Puede ser tomada con alimentos, debe ajustarse en falla renal y hepática.
Lamivudina (3TC)*	Comp. 150 mg Comp. Combinados AZT/3TC 300/150mg Sol. Oral 10mg/ml. Nueva presentación: AZT/3TC 60/30 mg ranuradas y dispersables.	150mg c/ 12 hs. VO	RN: 2 mg/kg/ds c/ 12 hs. VO Niños: 4 mg/kg/ds c/12 hs. VO	EA: diarrea, pancreatitis, hepatitis, neutropenia, acidosis láctica. Puede darse con alimentos, ajustar en falla renal. La solución oral guardar a temperatura ambiente.

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS ADOL./ADULTOS	DOSIS NIÑOS	OBSERVACIONES
Abacavir (ABC)*	Comprimidos 300 mg Sol. Oral 20mg/ml. Nuevas presentaciones: Tabletas dispersables y ranuradas: ABC 60 mg. Tabletas dispesables y ranuradas:	300mg c/ 12 hs. VO	No aprobado en <3 meses. >3 meses: 8 mg/kg/ds (máximo 300 mg por dosis) cada 12 hs o 16 mg/kg/ds una vez al día (máximo 600 mg por dosis)	EA: fatiga, vómito, hipersensibilidad fiebre. Los padres deben ser advertidos sobre las reacciones de hipersensibilidad y suspender el fármaco inmediatamente.

	ABC/3TC 60/30 mg. Tabletas: ABC/3TC 600/300 mg. Tabletas dispersables y ranuradas: ABC/3TC 120/60 mg.			Puede darse con alimentos, vigilar en pacientes con falla hepática. Conservar el jarabe a temperatura ambiente.
Emtricitabina (FTC)*	Comp: 200 mg Com. Combinados FTC/TDV 300/200 mg Sol. Oral: 10mg/ml. Combinaciones: EFV/FTC/TDF: 600/200/300 mg.	200 mg c/24 hs. VO	De 0 a 3 meses: 3 mg/kg/ds c/24 hs. Niños: >3 meses: 6mg/kg/ds c/ 24 hs. VO Niños de >30 kg: 200mg c/24 hs. Coformulada con TDF en >de 12 años y > de 35 Kg: 1 comp. c/24hs.	EA: cefalea, diarrea, náuseas, exantema, hiperpigmentación de palmas y plantas, neutropenia y acidosis láctica. Puede darse con alimentos.
Tenofovir Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)*	Comp. 300 mg Comp. Combinados FTC/TDF 300/200mg. Combinaciones: EFV/FTC/TDF: 600/200/300 mg. Nuevas presentaciones: Tabletas: TDF 200 mg.	300mg c/ 24 hs. VO	Niños: 2 a 12 años: 8/mg/Kg/ds c/ 24 hs. VO >12 años: 300 mg c/ 24 hs. VO	EA: náuseas, diarrea, vómito. Toxicidad ósea: osteomalacia, disminución de densidad mineral y alteraciones renales como calciuria, glucosuria, fosfaturia. Acidosis láctica. La ingesta no dependiente de las comidas.

2. INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEOSIDOS (ITINN)

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS ADOL/ADULTOS	DOSIS NIÑOS	OBSERVACIONES
Nevirapina (NVP)*	Comp. 200 mg Sol. Oral 10mg/ml. Tableta: AZT/3TC/NVP/ 300/150/200 mg. Nueva presentación: Tabletas dispersables y ranuradas: NVP 50 mg. Tabletas dispersables y ranuradas: AZT/3TC/NVP 60/30/50 mg.	200 mg c/ 12hs. VO	Niños: <8 años 200 mg/m ² /ds c/12 hs. VO (máx. 200 mg) ≥8 años: 120-150 mg/m ² /ds c/12 hs. VO (máx. 200 mg)	EA: exantema, hepatitis, incluyendo necrosis hepática, hipersensibilidad. Iniciar una dosis al día por dos semanas y posteriormente incrementar a dos dosis al día. Puede ser administrada con comida. Para la suspensión: debe agitarse bien y conservar a temperatura ambiente.

Efavirenz (EFV)*	Comprimidos 200, 600 mg. Combinaciones: EFV/FTC/TDF: 600/200/300 mg. Nueva presentación: Tableta ranurada 200 mg.	600 mg c/ 24 hs VO	Niños: >3 años: 1 vez/día 10<15 kg: 200mg/día. 15-20 Kg: 250mg/día. 20-25 Kg: 300 mg/día. 25-32, 5Kg: 350 mg/día 32,5-40 Kg: 400 mg/día >40 kg: 600 mg/día	EA: exantema. A nivel de SNC: vértigo, somnolencia, sueño anormal, psicosis. Administrar 1 vez a la noche. Puede tomarse con o sin alimentos. Su biodisponibilidad aumenta con 50% tras una comida rica en grasas.
Etravirina (ETR)*	Comprimidos 100, 200 mg	200 mg c/ 12 hs. VO	Niños: >6 años: 16 a <20 kg: 100 mg c/ 12 hs. 20 a <25 kg: 125 mg c/ 12 hs. 25 a <30 kg: 150 mg c/ 12 hs. ≥30 kg: 200 mg c/ 12 hs.	EA: exantema, reacciones de hipersensibilidad con falla hepática. El ajuste de las dosis es necesario para los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Administrar después de las comidas. Los comprimidos son sensibles a la humedad, almacenar en temperatura ambiente, en el envase con desecante.

3. INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS ADOL/ADULTOS	DOSIS NIÑOS	OBSERVACIONES
Ritonavir (RTV)*	Cápsula 100 mg. Nueva presentación: Tabletas RTV 25 mg. Sol. Oral 400 mg/5 ml.	100 mg c/ 12 hs. VO	Niños: 350-400 mg/m ² /ds c/ 12 hs.	EA: cefalea, vómito, diarrea, dolor abdominal, parestesias, hepatitis, sangrados, pancreatitis, hiperglicemia. Su indicación actual es para potenciar el resto de los IP, no como IP único. La administración con comida aumenta la absorción. La solución oral: debe ser guardada en la heladera y en el envase original.

Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)*	Comp. LPV/r 200/50 mg Sol. Oral LPV/r 80/20 mg. Nuevas presentaciones: Tabletas ranuradas y dispersables: LPV/r 100/25 mg. Pellets (gránulos en capsula termoestables) LPV/r 40/10 mg.	400/100 mg LPV/r: 2 comprimidos c/ 12 hs.	No administrar a una edad postnatal de menos de 14 días. Hasta 12 meses: 16 mg/kg/ds c/ 12 hs Mayores de 12 meses: <15 kg: 12 mg/kg/ds LPV +3mg/kg/ds RTV c/12 hs. >15 a 40 Kg: 10 mg/kg/ds LPV+2.5 mg/kg/ds RTV c/ 12 hs. <40 Kg: 400/100 mg LPV/RTV c/ 12 hs.	EA: diarrea, cefalea, astenia, náuseas y vómito. Incremento de triglicéridos y colesterol sérico, exantema. Son raros: sangrado en hemofílicos, pancreatitis, hiperglicemia, cetoacidosis, diabetes y hepatitis. Con alimentos, las grasas aumentan su absorción. Dar 1 hora antes o 2 horas después de ddl. Refrigerar (2-8°).
Atazanavir (ATV)*	Cápsula 200 y 300 mg Combinaciones: ATV/r 300/100 mg. Nueva presentación: Cápsulas 100 mg. Tabletas 300 mg.	>13 años: >40 Kg que no toleran RTV: ATV 400 mg c/ 24 hs o 300 mg ATV +100 mg RTV c/ 24 hs.	Niños: >6 años: Dosis según peso, cada 24 hs: 15-20 Kg: ATV 150 mg+RTV 100 mg. 20-40 Kg: ATV 200 mg+RTV 100 mg >40 Kg: ATV 300mg + RTV 100 mg.	EA: hiperbilirrubinemia indirecta, nefrolitiasis. Ictericia, cefalea, fiebre, síntomas gastrointestinales. Prolongación del intervalo PR en ECG. La administración con alimentos aumenta la absorción. Precaución en personas con trastornos de la conducción cardiaca.

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS ADOL/ADULTOS	DOSIS NIÑOS	OBSERVACIONES
Fosamprenavir (FPV)	Comprimidos 700 mg. Solución de 50 mg/ml	FPV 700 mg+RTV 100 mg c/ 12 hs. VO	Niños: 2-5 años: 30 mg/kg/ds cada 12 hs. Sin RTV >6 años: 18 mg/Kg/ds c/ 12 hs + RTV 3 mg/Kg/ds c/ 12 hs.	EA: vómito, náusea, diarrea, exantema (incluyendo Síndrome de Stevens Johnson), hiperbilirrubinemia.
Tipranavir (TPV)	Cápsula 250 mg	TPV 500 mg + RTV 200 mg c/ 12 hs. VO	Niños: >2 años: 375 mg/m ² /ds c/ 12 hs.	EA: hipersensibilidad, náuseas, vómito, diarrea, hipertrigliceridemia,

			RTV 150 mg/m ² /ds c/ 12 hs.	hipercolesterolemia, hepatotoxicidad. Derivado de las sulfonamidas debe ser utilizado con precaución en pacientes con alergia a esta familia de fármacos. No precisa de ingesta determinada y debe ser administrado al menos 1 hora antes o después de la toma de un antiácido.
Darunavir (DRV)*	Comprimidos 75, 150, 400 y 600 mg. Nueva presentación: Tableta DRV 150 mg.	600 mg DRV + 100 mg RTV c/ 12 hs. VO	No aprobado en niños menores de 3 años o con un peso inferior a 10 Kg. >3 años: 10 a 11 Kg: DRV 200 mg + RTV 32 mg. 11 a <12 Kg: DRV 220 mg + RTV 32 mg. 12 a <13 Kg: DRV 240 mg + RTV 40 mg. 13 a <14 Kg: DRV 260 mg + RTV 40 mg. 14 a <15 Kg: DRV 280 mg + RTV 48 mg. 15 a <30 Kg: DRV 375 mg + RTV 48 mg. 30 a <40 Kg: DRV 450 mg + RTV 100 mg. ≥40 Kg: DRV 600 mg + RTV 100 mg.	EA: exantema, náuseas, diarrea, cefalea, hepatotoxicidad, hiperlipidemia. Indicar con comida. Debe ser indicado con RTV-

4. INHIBIDORES DE FUSIÓN (IF)

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS ADOL/ADULTOS	DOSIS NIÑOS	OBSERVACIONES
Enfuvirtida (T20)	Polvo liofilizado para inyección, 108 mg de Enfuvirtida. La reconstitución con 1,1 ml de agua estéril entregará 90 mg/ml.	90 mg (1ml) c/ 12 hs SC	Niños: >6 años: 2 mg/Kg/ds c/ 12 hs. SC	EA: reacciones locales en los lugares de inyección e hipersensibilidad. Seguir las recomendaciones del fabricante para la reconstitución y

				administración del fármaco. Una vez reconstituido el vial puede conservarse 24 hs., en heladera. Debe administrarse subcutáneamente no IM.
--	--	--	--	--

5. INHIBIDORES DEL RECEPTOR CCR5

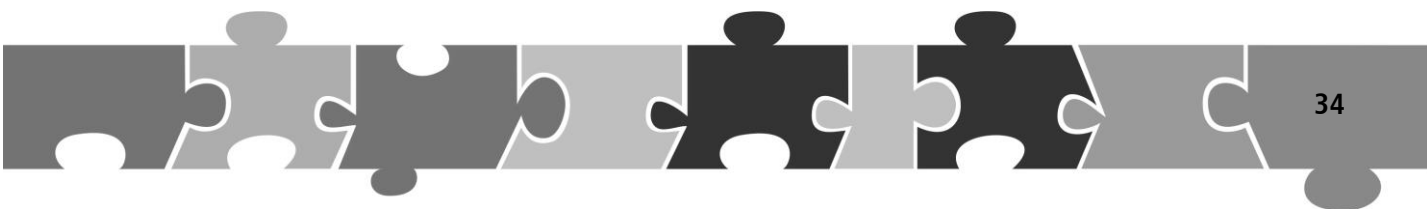
NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS ADOL/ADULTOS	DOSIS NIÑOS	OBSERVACIONES
Maraviroc (MRV)	Comprimidos 150, 300 mg.	Cuando se combina con IP (excepto TPV): 150 mg c/ 12 hs. Cuando se combina con ITIAN, Enfuvirtida, TPV, NVP y RAL: 300 c/ 12 hs. Cuando se combina con EFV o ETV: 600 mg c/ 12 hs. VO	No aprobado en <18 años.	EA: dolor abdominal, tos, hepatotoxicidad e hipotensión ortostática. Administrar con comida.

6. INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACIÓN	DOSIS ADOL/ADULTOS	DOSIS NIÑOS	OBSERVACIONES
Raltegravir (RAL)*	Comprimidos 400 mg.	400 mg c/ 12 hs. VO	Niños en edad ≥ 4 semanas y de ≥ 3 Kg a <20 Kg: 3 a <4 Kg: 20 mg c/12 hs. 4 a <6 Kg: 30 mg c/ 12 hs. 6 a <8 Kg: 40 mg c/ 12 hs. 8 a <11 Kg: 60 mg c/ 12 hs. 11 a <14 Kg: 80 mg c/ 12 hs. 14 a <20 Kg: 100 mg c/ 12 hs. 20-28 Kg: 150 mg c/ 12 hs. 28-40 Kg: 200 mg c/ 12 hs. >40 Kg: 300 mg c/ Kg 12 hs. En >12 años: 400 c/ 12 hs. VO	EA: náuseas y cefalea, diarrea y fatiga, en ocasiones dolor abdominal. Administrar con comida.

Dolutegravir (DTG)	Comprimidos 50 mg.	50 mg c/ 24 hs.	No aprobado en <12 años. >12 años y 40 Kg: 50 mg c/ 24 hs. Si se combina con EFV, TPV o Rifampicina: 50 mg c/ 12 hs VO	EA: insomnio y cefalea. Se puede tomar independientemente de las comidas. Debe tomarse 2 hs antes o 6 hs después de tomar antiácidos, suplementos de hierro por vía oral, suplementos orales de calcio.
---------------------------	--------------------	-----------------	--	---

* Disponibles en el PRONASIDA



DOSIFICACIÓN DE ARV USADOS EN PEDIATRÍA

La dosificación en los niños se basa generalmente en la superficie corporal (sc) o el peso. Obviamente estos parámetros van cambiando con el crecimiento por lo que las dosis se deben ir ajustando para evitar el riesgo de subdosificación.

En el adolescente la dosis de los medicamentos antirretrovirales debe ser prescrita de acuerdo con los estadios de pubertad de Tanner (ANEXO). Se recomienda usar dosis pediátrica, calculada a partir de superficie corporal o peso, para adolescentes con estadio de Tanner I y II, y dosis de adultos para el estadio V. Para los estadios intermedios (Tanner III y IV) el tratamiento debe ser individualizado.

TABLA 8: CALCULO DE SUPERFICIE CORPORAL (SC) EN m²

Sc <10 Kg	Sc >10 Kg
$Sc = \{[\text{peso (Kg)} \times 4] + 9\} / 100$	$Sc = [\text{peso (Kg)} \times \text{estatura (cm)}] / 3.600$ $Sc = \{[\text{peso (Kg)} \times 4 + 7\} / [\text{peso (Kg)} + 90]$

RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIRRETROVIRALES EN NIÑOS

- ❖ Siempre que sea posible se deben evitar volúmenes grandes de formulaciones líquidas o de jarabe.
- ❖ En general los niños deben pasar a las formulaciones sólidas disponibles lo antes posible y ni bien las toleren.
- ❖ Si las formulaciones líquidas o los jarabes son difíciles de usar por razones de conservación, volúmenes requeridos, sabor poco agradable o la naturaleza de los excipientes, se deben preferir las formulaciones sólidas.
- ❖ Muchos comprimidos, aunque no todos, pueden partirse por la mitad, pero no se recomienda dividirlos en porciones menores por razones de seguridad. Los comprimidos ranurados se parten más fácilmente.
- ❖ Algunas CDF para adultos pueden dar lugar a subdosificación de alguno de sus componentes en los niños. Se evitará la subdosificación de las CDF, particularmente en los medicamentos que plantean el problema de la aparición rápida de resistencia (por ejemplo, los ITINN).
- ❖ Se debe pesar a todos los niños en cada visita al consultorio y cambiar la dosis a medida que los niños crezcan o aumenten de peso.
- ❖ Cuando se abran las cápsulas o cuando se disuelvan o trituren los comprimidos y se agreguen a los alimentos o líquidos es importante que el paciente ingiera todo el volumen y la cantidad del vehículo para garantizar la administración de la dosis completa.

SIMPLIFICACIÓN DE DOSIS PEDIÁTRICAS POR RANGO DE PESO

La OMS recomienda simplificar y facilitar la implementación de dosis pediátricas por rango de peso en lugar de por kilogramo o por metro cuadrado de superficie corporal. Cuando se desarrolló esta dosis simplificada de rango de peso, se consideró cuidadosamente la superficie corporal habitual de los niños de países de ingresos bajos y medianos en esa banda de peso. Para las combinaciones de dosis fijas, se utilizó una herramienta de modelado de dosis (<http://www.who.int/hiv/paediatric/generictool/en/index.html>) para predecir la dosis administrada para cada fármaco componente contra el programa de dosificación recomendado. En algunos casos, la dosis para un componente en un rango de peso particular puede estar algo por encima o por debajo de la dosis objetivo recomendada por el fabricante. Esto es inevitable dadas las limitaciones impuestas por una combinación de dosis fija, pero se tomó cuidado para asegurar que ningún niño recibiera más del 25% por encima de la dosis máximo objetivo o más del 5% por debajo de la dosis objetivo mínima. Los estudios farmacocinéticos también han confirmado la seguridad general de este enfoque de dosificación.

Sin embargo, la experiencia es limitada con el inicio del tratamiento entre los recién nacidos que viven con VIH de menos de 2 semanas y pocos datos farmacocinéticos pueden informar completamente la dosificación exacta de otros fármacos distintos del AZT entre los recién nacidos que experimentan cambios rápidos en la función renal y hepática.

Además, los datos farmacocinéticos fiables en recién nacidos y prematuros están disponibles sólo para el AZT; hay una incertidumbre considerable acerca de la dosificación apropiada para la NVP y 3TC, y la solución de LPV/r no debe administrarse a los neonatos prematuros hasta que hayan alcanzado las 42 semanas de edad gestacional.

TABLA 9: Dosificación simplificada de formulaciones sólidas de dosis fija para dosis dos veces al día para lactantes y niños de 4 semanas de edad

Droga	Presentación tabletas (mg)	Número de tabletas por rango de peso por la mañana y por la noche										Presentación tabletas adultos (mg)	Número de tabletas por rango de peso de 25,0 – 34,9 Kg	
		3,0- 5,9 Kg		6,0- 9,9 Kg		10,0- 13,9 Kg		14,0-19,9 Kg		20,0 -24,9 Kg			AM	PM
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM			
AZT/3TC /NVP	Tabletas dispersables 60/30/50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300/150/200 mg	1	1
ABC/3TC	Tabletas dispersables 60/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	600/300 mg	0,5	0,5
	Tabletas dispersables 120/60 mg	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	600/300 mg	0,5	0,5

TABLA 10: Dosificación simplificada de formulaciones sólidas para dosis 1 vez al día para lactantes y niños de 4 semanas de edad

Droga	Presentación tabletas (mg)	Número de tabletas por rango de peso por la mañana y por la noche					Presentación tabletas adultos (mg)	Número de tabletas por rango de peso 25,0 – 34,9 Kg
		3.0- 5,9 Kg	6.0- 9,9 Kg	10,0- 13,9 Kg	14,0-19,9 Kg	20.0 -24.9 Kg		
EFV ¹	Tabletas 200 mg	-	-	1	1,5	1,5	200 mg	2
ABC/3TC	Tabletas dispersables 60/30 mg	2	3	4	5	6	600/300 mg	1
ABC/3TC	Tabletas dispersables 120/60 mg	1	1.5	2	2.5	3	600/300 mg	1
ATV ²	Capsulas 100 mg	-	-	1	2	2	300 mg	2 (100 mg) o 1 (300 mg)
TDF ³	Oral 40 mg	-	-	3	-	-	300 mg	1(200 mg) 0 1(300 mg)
	Tabletas 150 o 200 mg	-	-	-	1 150 mg	1 200 mg		

1. El EFV no se recomienda para niños menores de 3 años y con un peso inferior a 10 kg
2. ATV sólo está aprobado para su uso para niños de 3 meses o más. Las cápsulas ATV de una sola dosis deben administrarse con RTV 100 mg para todos los rangos de peso.
3. TDF sólo está aprobado para su uso en niños de 2 años o más.

TABLA 11: Dosificación simplificada de formulaciones sólidas y líquidas para dosis dos veces al día para lactantes y niños de 4 semanas de edad

Droga	Presentación tabletas (mg)	Número de tabletas por rango de peso por la mañana y por la noche										Presentación tabletas adultos (mg)	Número de tabletas por rango de peso de 25,0 – 34,9 Kg AM PM	
		3.0- 5,9 Kg		6.0- 9,9 Kg		10,0- 13,,9 Kg		14,0-19,9 Kg		20.0 -24.9 Kg				
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM			
Formulaciones sólidas														
AZT	Tabletas dispersables 60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300 mg	1	1
ABC	Tabletas dispersables 60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300 mg	1	1
NVP	Tabletas dispersables 50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	200 mg	1	1
LPV/r	Tabletas 100/25 mg	-	-	-	-	2	1	2	2	2	2	100/25mg	3	3
	Pellets 40/10 mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	100mg/25mg	3	3
DRV	Tabletas 75mg	-	-	-	-	3	3	5	5	5	5			
Formulaciones Líquidas														
AZT	10mg/ml	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	12 ml	12 ml	-	-	-	-	-	-	-
ABC	20mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	-	-	-	-	-	-	-
3TC	10mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	-	-	-	-	-	-	-
NVP	10mg/ml	5 ml	5 ml	8 ml	8 ml	10 ml	10 ml	-	-	-	-	-	-	-
LPV/r	80/20 mg/ml	1 ml	1 ml	1,5 ml	1,5 ml	2 ml	2 ml	2,5 ml	2,5 ml	3 ml	3ml	-	-	-
DRV	100 mg/ml	-	-	-	-	2,5 ml	2,5 ml	3,5 ml	3,5 ml	-	-	-	-	-

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La indicación del tratamiento antirretroviral no es una emergencia infectológica.

Antes de iniciarlo es necesaria una cuidadosa evaluación interdisciplinaria previa (pediatra, asistente social, psicólogo) para facilitar que el entorno del niño se comprometa con el cumplimiento de la terapéutica (Adherencia al tratamiento Antirretroviral), así como la capacitación de las personas del núcleo familiar para la correcta administración de la medicación.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DECISIÓN DE INICIO DE LA TERAPIA ARV EN NIÑOS

- ❖ Gravedad de la enfermedad y riesgo de progresión-presencia síntomas/signos clínicos, recuento de TCD4+, carga viral.
- ❖ Disponibilidad de fármacos apropiados.
- ❖ Complejidad de los esquemas terapéuticos y potenciales efectos adversos.
- ❖ Efecto de la elección inicial en las opciones terapéuticas futuras.
- ❖ Presencia de comorbilidades (ej. TBC, Hepatitis B o C, o enfermedad renal/hepática crónica).
- ❖ Potencial interacción de los fármacos ARV con otros fármacos.
- ❖ Capacidad y compromiso del niño/a, familiares y tutores de adherirse al tratamiento.
- ❖ Evaluar e informar sobre la importancia de la adherencia.

METAS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Los objetivos de la terapia antirretroviral para niños infectados por el VIH incluyen:

- ❖ Reducir la mortalidad relacionada con el VIH y la morbilidad;
- ❖ Restaurar y preservar la función inmunológica (incremento de linfocitos CD4)
- ❖ Lograr una Carga viral (CV) indetectable;
- ❖ Reducción al mínimo la toxicidad relacionada con el fármaco;
- ❖ Mantener el crecimiento físico normal y el desarrollo neurocognitivo, y
- ❖ Mejorar la calidad de vida (disminuir las hospitalizaciones, disminuir las infecciones oportunistas)

ESTRATEGIAS PARA LOGRAR ESTOS OBJETIVOS

- 1- Uso y selección de la terapia antirretroviral combinada: el tratamiento de elección para los niños infectados por el VIH es por lo menos 3 drogas. NO USAR MONOTERAPIA, EXCEPTO SOLO PARA PROFILAXIS EN LAS PRIMERAS 6 SEMANAS DE VIDA.
- 2- Secuenciación de drogas y la preservación de las futuras opciones de tratamiento: Múltiples cambios en los regímenes de medicamentos antirretrovirales pueden agotar rápidamente las opciones de tratamiento, y debe evitarse a menos que se

requiera (por ejemplo, toxicidad o intolerancia grave, progresión clínica, inmunológica).

- 3- Maximizar la adhesión: la falta de adherencia a los regímenes prescritos pueden llevar a niveles subterapéuticos de antirretrovirales, lo cual aumenta el riesgo de resistencia a las drogas y la probabilidad de fracaso virológico. La participación de los cuidadores y el niño en el proceso de toma de decisiones es crucial.

CONSIDERACIONES SOBRE LOS PARÁMETROS LABORATORIALES

1. El principal efecto de la infección por el VIH en el organismo es una progresiva pérdida del número de células T CD4+ en sangre periférica y tejidos linfoides.
2. La carga viral (CV) y los linfocitos CD4+ son los dos marcadores predictivos de progresión de la infección VIH en niños y de respuesta al TAR utilizados.
3. Al igual que en la población adulta, es importante la determinación de linfocitos CD4 y CV. En niñas o niños menores de 5 años la cuenta absoluta de CD4 tiende a variar más con la edad que con el porcentaje, por lo que este último es el parámetro utilizado para el seguimiento inmunológico, mientras que si son mayores de 5 años se utiliza la cuenta absoluta de CD4.
4. La determinación de linfocitos CD4 tiene mayor valor pronóstico que la CV en el seguimiento de niños mayores de 12 meses, debido a que puede haber cifras muy elevadas de carga viral que no se correlacionan con el grado de daño al sistema inmune; incluso, a diferencia de la población adulta, se logran niveles indetectables en un menor porcentaje en niñas o niños.

TABLA 12: INDICACIONES PARA EL INICIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

EDAD	INICIAR TAR
Niños < 10 años	<p>A todos, independientemente de la fase clínica de la OMS o CDC o con cualquier recuento de células CD4.</p> <p>Como prioridad, el tratamiento antirretroviral debe iniciarse:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Todos los niños menores de 2 años de edad ➤ Niños menores o igual de 5 años de edad con estadio clínico 3 o 4 de la OMS y estadio 3 CDC y/o recuento de CD4 ≤ 750 células / mm³ o CD4 <25% ➤ Niños mayores de 5 años de edad con estadio clínico 3 o 4 de la OMS o estadio 3 CDC y/o recuento de CD4 ≤ 350 células / mm³
Adolescentes >10-19 años	<p>A todos. Independientemente de la fase clínica y con cualquier recuento de células CD4.</p> <p>Como prioridad : en enfermedad clínica grave o avanzada en el VIH (estadios clínicos 3 o 4 de la OMS y estadio 3 CDC) y con un recuento de CD4 ≤ 350 células / mm³</p>

COMBINACIÓN DE ARV DE INICIO

En la actualidad, el TAR con combinaciones de tres fármacos constituye el tratamiento de inicio de elección de la infección crónica por el VIH. Estas pautas deben incluir 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) + 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo (ITINN) ó 2 ITIAN + 1 inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con Ritonavir.

El objetivo del tratamiento antirretroviral es reducir y mantener una carga viral plasmática de menos de 50 copias/ml ARN/VIH y mantenerla suprimida el mayor tiempo posible, por lo que la adherencia al mismo juega un papel fundamental en la duración de la respuesta antiviral.

La terapia antirretroviral solo debe ser iniciada de acuerdo a los criterios clínicos, laboratoriales y en conformidad con el tutor y paciente.

TABLA 13
ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA TAR DE INICIO EN NIÑOS/AS CON INFECCIÓN VIH

BASADOS EN ITINN	BASADOS IP	BASADOS EN ITIAN
(2ITIAN + 1 ITINN)	(2 ITIAN + IP)	(3 ITIAN)

- ❖ ITIAN- Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleosido: AZT (Zidovudina), 3TC (lamivudina), ddi (Didanosina), ABC (Abacavir), FTC (Emtricitabina), TDF (Tenofovir).
- ❖ ITINN- Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleosido: NVP (Nevirapina), EFV (Efavirenz).
- ❖ IP Inhibidor de la proteasa: RTV (ritonavir), LPV/r (lopinavir+ritonavir), ATV (Atazanavir), DRV (Darunavir).

TABLA 14
PAUTAS DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA RECOMENDADA PARA NIÑOS

EDAD	RÉGIMEN PREFERIDO	RÉGIMEN ALTERNATIVO
Menores de 3 años	AZT (o ABC) + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP
3 años a <10 años y adolescentes <35 Kg	ABC ¹ (o AZT) + 3TC + NVP (o EFV)	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (o FTC) + EFV TDF + 3TC (o FTC) + NVP
Adolescentes >10 años a 19 años	TDF ² + 3TC (FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (o FTC) + NVP ABC + 3TC + EFV ABC + 3TC + NVP TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + EFV ⁴ En situaciones especiales ³ se puede recomendar regímenes que contengan IP potenciado, Inhibidores de la Integrasa (DTG) ^{4,5}

1. Cuando se usa ABC hacer pruebas de HLA-B*5701 si se dispone de ellas.
2. TDF/FTC/EFV en combinaciones de dosis fijas, si se dispone de ellas.
3. Entre las situaciones especiales se pueden incluir aquellas cuyo régimen preferido no están disponibles o no sean apropiados debido a efectos tóxicos o contraindicación importante.
4. Hasta la fecha, hay poca experiencia con el uso de DTG y EFV 400 en adolescentes. DTG solo puede utilizarse en adolescentes >12 años y peso > 40 Kg y aunque no se aplican restricciones de edad o peso al uso de EFV 400 mg / día, puede utilizarse a partir de un peso de 20 kg.
5. DTG puede utilizarse en casos de resistencia a ITINN como régimen de primera línea.

Tratamiento en menores de 3 años:

El esquema preferido AZT (o ABC) + 3TC + LPV/r en menores de 3 años es independientemente de la exposición a ITINN en el embarazo.

Si a los 3 años el niño está con LPV/r y supresión viral sostenida se puede considerar migrar a EFV.

Se debe evitar el uso de LPV/r en bebés prematuros (nacidos 1 mes o más antes de la fecha prevista de parto) hasta 14 días después de su fecha de parto o en bebés de término de 14 días de edad. En estas situaciones, debe iniciarse un régimen basado en NVP que contenga AZT+3TC+NVP cumplido los 14 días debe sustituirse por LPV/r a continuación de AZT+3TC+NVP y sacar el resto.

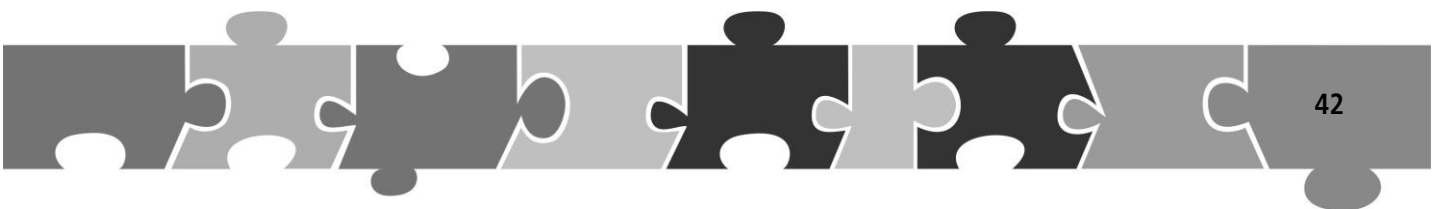


TABLA 15: Secuencia de las formulaciones ARV para los recién nacidos que comienzan el tratamiento alrededor del nacimiento

RÉGIMEN	0 – 2 SEMANAS	2 SEMANAS – 3 MESES	3 – 36 MESES
PREFERIDO	AZT+3TC+NVP	AZT (o ABC) + 3TC + LPV/r jarabe	AZT (o ABC) + 3TC +LPV/r pellets ¹
ALTERNATIVO	AZT+3TC+NVP		AZT (o ABC) + 3TC + LPV/r pellets ¹

1. Los gránulos de LPV/r (pellets) no deben usarse en lactantes menores de 3 meses por lo que si no se dispone de LPV/R jarabe debe continuar con AZT+3TC+NPV hasta los 3 meses.

Esquemas NO recomendados:

- ❖ Cualquier monoterapia (excepto profilaxis de transmisión vertical con AZT en RN).
- ❖ Biterapia
- ❖ D4T + AZT
- ❖ 3TC + FTC

Situaciones especiales: coinfección TB/VIH

1. Coinfección TB/VIH:

TABLA 16: ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA NIÑOS/AS QUE COMIENCEN EL TAR DURANTE EL TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO:

ESQUEMA UTILIZADO	EDAD	ESQUEMA RECOMENDADO
Niños tratados con esquemas basado en ITINN	Menores de 3 años	Seguir con NVP a dosis de 200 mg/m ² /ds O AZT + 3TC + ABC*
	Mayores de 3 años	Si está recibiendo EFV, seguir con el mismo régimen. Si el niño está recibiendo NVP, sustituirla por EFV o AZT + 3TC + ABC *
Niños tratados con esquemas basado en IP	Menores de 3 años	AZT + 3TC + ABC* o sustituir por NVP, asegurándose de que la dosis sea de 200 mg/m ² o seguir con LPV/r y pensar en añadir RTV hasta alcanzar la dosis terapéutica plena (aumentar el RTV hasta alcanzar la misma dosis que el LPV, en mg y a razón de 1:1)
	Mayores de 3 años	Si el niño no tiene antecedentes de fracaso de un esquema basado en ITINN: sustituir por EFV o AZT + 3TC + ABC* o seguir con LPV/r y añadir RTV hasta alcanzar la dosis terapéutica plena. Si el niño tiene antecedentes de fracaso en el esquema basado en ITINN: AZT + 3TC + LPV/r y añadir RTV hasta alcanzar la dosis terapéutica plena.

***La triple terapia con ITIAN solo se recomienda mientras dure el tratamiento de la TB; cuando acabe el tratamiento antituberculoso se debe reiniciar un esquema basado en IP o ITINN que sea adecuado para la edad.**

2. **Niño/a con anemia grave:** niño/a con anemia grave (<7,5 g / dl) o neutropenia grave (<500 células / mm), régimen preferido es 2 ITIAN+ NVP (evitar AZT).
3. **Coinfección hepatitis B/VIH:** Niños con hepatitis B utilizar Lamivudina (3TC) o Emtricitabina (FTC) en el esquema de TAR. Adolescentes de más de 12 años de edad, el régimen preferido es el Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC) + ITINN.

TABLA 17
ESQUEMAS INICIALES: VENTAJAS Y DESVENTAJAS

ESQUEMA	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Inhibidor de transcriptasa inversa no análogo a los nucleosidos (ITINN)	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Menos riesgo de dislipidemias y lipodistrofia que los inhibidores de la proteasa. ❖ Menos números de pastillas que los inhibidores de la proteasa para la formulación sólida, más fácil de usar que los regímenes basados en inhibidor de la proteasa. 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Una única mutación puede conferir resistencia y una resistencia cruzada entre NVP y/o EFV. ❖ Síndrome de Stevens Johnson: raro, pero y potencialmente mortal, toxicidad hepática (mayor con NVP). ❖ Potencial de interacciones con múltiples drogas que tienen metabolismo hepático.
Inhibidor de proteasa IP	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Eficacia clínica, virológica e inmunológica bien documentada. ❖ Resistencia a inhibidores de la proteasa requiere múltiples mutaciones. ❖ Actúa en dos etapas del ciclo de replicación viral. 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Complicaciones metabólicas incluyendo la dislipidemias, lipodistrofia y la resistencia a la insulina. ❖ Posibilidad de múltiples interacciones medicamentosas debidas al metabolismo a través de las enzimas hepáticas. ❖ Mayor número de pastillas a ser administradas en las formulaciones sólidas. ❖ Mal sabor de los preparados líquidos, que pueden afectar la adhesión al régimen de tratamiento prescrito.

MONITORIZACIÓN DE LA RESPUESTA A LOS ANTIRRETROVIRALES

La respuesta terapéutica a los antirretrovirales debe ser monitorizada desde su inicio y a lo largo de toda la terapia.

Para el éxito de la TAR es esencial discutir estrategias de adherencia antes de iniciar la terapia. Es muy importante el apoyo integrado de los servicios que atienden niños con VIH con las Unidades de Salud Familiar (USF) para el seguimiento de los niños en tratamiento para que haya un entorno familiar y social más favorable a la atención integral, retención en atención y respuesta terapéutica en el niño.

La monitorización debe iniciarse desde el momento del diagnóstico, antes de iniciar Tratamiento antirretroviral, durante la terapia antirretroviral, ante fracaso terapéutico.

a) La monitorización al diagnóstico

La evaluación clínica y las pruebas de laboratorio desempeñan un papel clave en la evaluación de los niños ante un diagnóstico positivo de VIH a fin de evaluar co-infecciones, enfermedades no transmisibles y otras comorbilidades que pueden tener un impacto en la respuesta al tratamiento. También se recomiendan pruebas de laboratorio para controlar la respuesta al tratamiento y la posible toxicidad de los medicamentos ARV.

b) Monitorización de la respuesta al TAR y diagnóstico de fracaso del tratamiento

La monitorización de la carga viral es el método preferido para monitorear la respuesta al TAR, en vez de la monitorización inmunológica y clínica a fin de obtener indicios más precoces y precisos del fracaso del tratamiento y de la necesidad de cambiar a fármacos de segunda línea, reduciendo la acumulación de mutaciones de farmacorresistencia y mejorando los resultados clínicos.

Cuando no se puede proceder a la monitorización de la carga viral se recomienda la monitorización clínica y del número de células CD4.

La carga viral debe determinarse periódicamente (cada 6 meses) para que el fracaso del tratamiento se pueda detectar más precozmente y de forma más exacta. Si el paciente está estable en TAR la carga viral puede realizarse cada 12 meses.

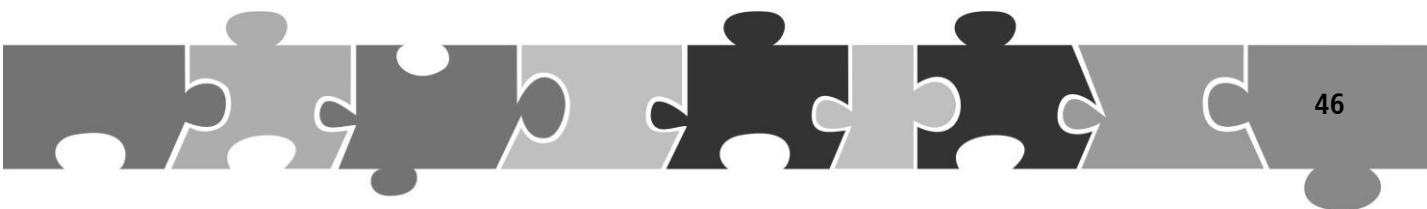
La OMS define a las personas estables en la TAR de acuerdo con los siguientes criterios: en tratamiento antirretroviral durante al menos 1 año, ninguna enfermedad o embarazo actual, buena adhesión al tratamiento antirretroviral y evidencia del éxito del tratamiento.

TABLA 18
SEGUIMIENTO DE LOS NIÑOS EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

	REALIZAR	SOLICITAR
Línea de base (antes del inicio de la terapia)	Historia clínica y antropométrica. Examen físico. Evaluación psicológica. Tamizaje para TB: preguntar si presenta tos, pérdida de peso, fiebre sudores nocturnos.	Hemograma completo y diferencial. Química sanguínea ¹ . Serología del VHB (HBsAg) Serología del VHC. Recuento de células CD4 +/porcentaje, CV. Radiografía de tórax.
1 - 2 semanas de inicio TAR	Historia clínica. Evaluación de adhesión	
4 – 8 semanas de inicio TAR	Historia clínica y antropométrica. Examen físico. Evaluación de la adhesión.	Hemograma completo y diferencial. Química sanguínea ¹ .
Cada 6 meses en TAR		Hemograma completo y diferencial. Química sanguínea ¹ . Recuento de células CD4 /porcentaje. Carga viral.
Cada 6 – 12 meses	Historia clínica. Evaluación de adhesión.	Ecocardiografía y ECG. Lípidos completo.
Cada 12 meses	Historia clínica. Evaluación de adhesión.	Serología para toxoplasmosis ² , CMV ² y PPD.

1- Química sanguínea: glicemia, función hepática y renal, calcio y fósforo, ácido láctico, amilasa en caso de drogas con toxicidad pancreática.

2- La repetición anual de la serología para la Toxoplasmosis y CMV está indicada solamente en los casos en que la serología anterior fuese negativa.



SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE (SIRI)

El SIRI constituye una variedad de condiciones que ocurren cuando las personas (usualmente con conteos celulares CD4 muy bajos), inician TAR. Se caracteriza por una intensa y exacerbada respuesta inflamatoria asociado a una reconstitución inmunológica secundaria al uso de antirretrovirales, que se manifiesta por la presencia de infecciones sub clínicas, tumores o desórdenes inmunológicos. El intervalo de tiempo entre el inicio de TAR y la instalación de SIRI es muy variable con un rango menor de una semana hasta varios meses, con ocurrencia de la mayoría de eventos dentro de las primeras 8 semanas luego del inicio de TAR y particularmente en pacientes con conteos bajos de linfocitos TCD4.

Durante este proceso los linfocitos T CD4 aumentan sus niveles tanto cuantitativa como cualitativamente y un sin número de microorganismos virulentos que pudieron haber estado en el organismo sin producir enfermedad clínica se manifiestan. La demora en el inicio del TAR para disminuir la posibilidad de SIRI debe ponderarse frente al riesgo de progresión y muerte y a la posibilidad de otras enfermedades oportunistas.

Para hacer el diagnóstico de SIRI, se requiere de dos criterios mayores o de dos menores y uno mayor.

TABLA 19

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
A. Presentación atípica de infecciones oportunistas y/o tumores en pacientes que responden a TAR.	Aumento del recuento de CD4 post TAR.
B. Disminución de los niveles plasmáticos de CV >1 log 10 copias/ml.	Aumento de la respuesta inmune específica para un patógeno relevante, ejemplo: respuesta de tipo de hipersensibilidad retardada para antígenos mico bacterianos.
	Resolución espontánea de la enfermedad sin terapia antimicrobiana específica o quimioterapia tumoral sin continuación TAR.

CAMBIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Hay situaciones en las cuales el TAR inicial que está recibiendo un niño o niña presenta evidencia de falla o toxicidad. En estos casos, es importante considerar las siguientes recomendaciones para el cambio de TAR.

El esquema utilizado debe ser modificado en situaciones de intolerancia o toxicidad, y/o fracaso terapéutico.

FRACASO TERAPÉUTICO

El objetivo primordial de todo tratamiento antirretroviral debe ser la supresión de la carga viral (CV) <50 copias/ml, para evitar, en lo posible, la aparición de resistencias.

Aunque la consideración de cambio terapéutico debería ser individualizada, en general se plantea un cambio de terapia cuando existe un fracaso terapéutico, que en el paciente VIH pediátrico puede definirse como una respuesta inadecuada al TAR ya sea clínica, inmunológica o virológica.

CAUSAS DE FRACASO TERAPÉUTICO: en el paciente pediátrico VIH son múltiples y frecuentemente pueden estar asociados en un mismo paciente:

- 1- Adherencia incorrecta al TAR.
- 2- Toxicidad o efectos secundarios del TAR.
- 3- Niveles infra terapéuticos de uno o más fármacos que integran el TAR.
- 4- Potencia insuficiente del TAR
- 5- Resistencia a los fármacos que integran el TAR.

CRITERIOS VIROLÓGICOS

Carga viral superior a **1.000 copias / mL** basada en dos mediciones consecutivas de carga viral en 3 meses, con soporte de adherencia después de la primera prueba de carga viral

CRITERIOS INMUNOLÓGICOS

Menores de 5 años: valores persistentes de CD4 por debajo de 200 células / mm³.

Más de 5 años: valores persistentes de CD4 por debajo de 100 células / mm³

CRITERIOS CLÍNICOS

Acontecimiento clínico nuevo o recurrente que indica una inmunodeficiencia avanzada o grave (estado clínico 3 y 4 de la OMS con excepción de la Tuberculosis) después de 6 meses de tratamiento efectivo.

ESTUDIO DE RESISTENCIAS

La resistencia del VIH al TAR es una de las principales causas de fallo terapéutico. El adecuado cumplimiento, las interacciones medicamentosas, la potencia de la droga, la farmacocinética y la posibilidad de resistencia preexistente o adquirida (por transmisión o por desarrollo debido a tratamientos anteriores) son factores que se asocian al desarrollo de resistencias y deben ser considerados para evaluar las indicaciones de dichos estudios.

Hay dos tipos de pruebas de resistencia: las genotípicas y las fenotípicas.

Los ensayos genotípicos detectan mutaciones en el genoma del virus que confieren en mayor o menor grado resistencias. Se realizan técnicas de amplificación molecular siendo necesario una carga viral mínima de 1000 copias/ml. La interpretación apropiada de estos estudios se desarrolla mediante algoritmos computarizados que requieren una actualización continuada.

Los ensayos fenotípicos determinan la concentración de fármaco que inhibe el crecimiento en cultivo del VIH. El resultado se expresa como la concentración del fármaco que reduce en un 50% el crecimiento del virus en cultivo (IC50). La principal ventaja del fenotipo es que informa del efecto de la suma de todas las mutaciones en la susceptibilidad del virus, pero los métodos fenotípicos clásicos son complejos, laboriosos, de elevado costo y están poco estandarizados.

Hay un tercer tipo de prueba de resistencia que predice el fenotipo a partir de los datos del genotipo. Este método es el "fenotipo virtual" y compara las mutaciones detectadas en la muestra del paciente con una gran base de datos de muestras obtenidas por análisis de genotipado y fenotipado.

En el PRONASIDA contamos con estudios de resistencia Genotípica.

El seguimiento de un niño con infección VIH debería realizarse siempre con la misma técnica para evitar sesgos inherentes a las diferencias de las metodologías. En niños multitratados la aplicación de los test de resistencia podría añadir información complementaria para ayudar en la selección del nuevo tratamiento.

La presencia de resistencias a la droga utilizada es muy sugestiva de que esta sea la causa de fallo virológico, pero la ausencia de mutaciones asociadas a resistencias en el estudio genotípico no excluye completamente que éstas estén presentes.

Las pruebas de resistencia deben realizarse mientras el paciente está todavía con la terapia responsable del fallo virológico o dentro de las primeras 4 semanas después de su interrupción.

INDICACIONES DE LAS PRUEBAS DE RESISTENCIAS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

- A. **Paciente sin exposición previa a antirretrovirales.** Se recomienda realizar siempre un test de resistencia para los pacientes que deban/ vayan a iniciar TAR ya que permiten un mejor uso de los ARV. El estudio de resistencias no debe retrasar el inicio del tratamiento ARV, si existe indicación.

En los niños infectados por transmisión vertical es recomendable realizar la prueba de resistencia en el momento del diagnóstico, ya que en los primeros meses de la infección es posible detectar la transmisión de variantes resistentes.

- B. **Paciente con fracaso al tratamiento.** Ante la sospecha de fracaso virológico, es recomendable realizar una prueba de resistencia antes de la retirada del tratamiento.

En un paciente que recibe TAR con fracaso virológico, la no detección de mutaciones obedece mayoritariamente a falta de cumplimiento. La interpretación de la prueba de resistencias será realizada sin olvidar la historia previa de TAR.

CAMBIOS EN LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Esquemas de tratamiento por falla terapéutica en niños

- ❖ Los regímenes posteriores a la primera falla, deben contener como mínimo dos drogas activas nuevas, y las mismas deben ser seleccionadas de preferencia basados en test de resistencia.
- ❖ Idealmente se deben cambiar los dos ITIAN, sin embargo, en caso de deterioro neurológico, cuando sea posible, continuar con AZT por su buena penetración SNC.
- ❖ En caso de falla a un esquema inicial que contenía 3TC puede considerarse seguir empleando este fármaco ya que la presencia de la mutación M184V puede reducir la capacidad de replicación viral y puede inducir a un cierto grado de re sensibilización a AZT o TDF.
- ❖ La falla a un esquema de ITINN con frecuencia es el resultado a la resistencia al nucleósido debido a su baja barrera genética.
- ❖ En caso de falla a un ITINN no debe utilizarse otro de su mismo grupo excepto Etravirina.

TABLA 20
OPCIONES DE TRATAMIENTO TRAS FRACASO DEL RÉGIMEN ANTIRRETROVIRAL INICIAL:
ESQUEMAS DE SEGUNDA LÍNEA

	Edad	Régimen de Primera Línea	Régimen de Segunda Línea	
Basado en un régimen con LPV/r de primera línea	Menores de 3 años	AZT+3TC+LPV/r	AZT o ABC+3TC+RAL ¹	
		ABC+3TC+LPV/r		
	Mayores de 3 años	ABC+3TC+LPV/r	AZT+3TC+EFV (o NVP) o RAL	
		AZT+3TC+LPV/R	ABC o TDF+3TC+EFV (o NVP) o RAL	
Basado en un régimen con ITINN de primera línea	A cualquier edad	AZT+3TC+NVP (o EFV)	ABC o TDF+3TC (o FTC)+ ATV/r o LPV/r	
		ABC+3TC+NVP (o EFV)		AZT+3TC+ATV/r o LPV/r
		TDF+3TC(o FTC) + NVP (o EFV)		

1. Si no se dispone de RAL no se recomienda ningún cambio a menos que se trate de una enfermedad avanzada o mala adherencia con LPV/r en este caso el cambio a un régimen basado en NVP de segunda línea debe ser considerado.

ESQUEMAS DE TERCERA LÍNEA

- ❖ Los esquemas de tercera línea deben incluir nuevos fármacos con riesgo mínimo de resistencia cruzada con los esquemas utilizados con anterioridad, tales como los inhibidores de la integrasa o los ITINN e IP de segunda generación: RAL, Etravirina, Darunavir.
- ❖ Los criterios para diagnosticar el fracaso del TAR de segunda línea son los mismos que los utilizados para diagnosticar el fracaso del TAR de primera línea

TABLA 21:
TERCERA LÍNEA RECOMENDADA

EDAD	RÉGIMEN DE PRIMERA LÍNEA	RÉGIMEN DE SEGUNDA LÍNEA	RÉGIMEN DE TERCERA LÍNEA
Niños de 0 a 10 años	2 ITIAN + LPV/r	Menores de 3 años: 2 ITIAN +RAL	2 ITIAN + RAL (o DTG) 2ITIAN + DRV/r DRV/r + RAL (o DTG) + 1 - 2 ITIAN
	2 ITIAN + EFV (o NVP)	2 ITIAN + ATV/r o LPV/r	

EFFECTOS ADVERSOS A LOS ANTIRRETROVIRALES (ARV)

Los ARV pueden producir numerosos efectos secundarios, que pueden presentarse al inicio de la terapia, a mediano y largo plazo.

Los efectos colaterales que deben ser monitoreados en ocasiones ceden después de un corto tiempo como las náuseas, cefalea o malestar general, otros requieren suspensión de los medicamentos en forma inmediata como la anemia severa, neuropatía periférica, pancreatitis, alteración de más de 4 veces del funcional hepático, rash generalizado moderado a severo Síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica tóxica, alteraciones neurológicas severas, depresión severa, alteración de la función renal.

Es aquella condición en la que presenta una de las siguientes situaciones:

- ❖ **Reacción adversa grave:** un evento o reacción a uno o varios de los medicamentos y que pone en peligro su vida, por ejemplo: hepatitis o pancreatitis aguda, reacción anafiláctica. Todos los componentes del régimen farmacológico deben interrumpirse inmediatamente. Una vez que los síntomas de toxicidad se han resuelto, la terapia antirretroviral debe reanudarse con la sustitución de otro medicamento antirretroviral.
- ❖ **Reacción adversa moderada:** se debe seguir con la terapia antirretroviral cuando sea posible, mientras se realiza una evaluación para identificar y sustituir al agente.
- ❖ **Reacción adversa leve:** se puede tratar sintomáticamente, y no requieren la suspensión de drogas o el cambio de la terapia con medicamentos.

Cada caso se debe individualizar y establecer en lo posible la relación causa-efecto, así como el riesgo-beneficio del medicamento sospechoso. El cambio de un solo fármaco es posible si se identifica que el mismo es responsable de la toxicidad.

PRINCIPALES EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES (ARV)

ITIAN

- ❖ AZT (Zidovudina): toxicidad hematológica: anemia, neutropenia, leucopenia. También puede producir cefalea, náuseas, mareos, lipodistrofia, acidosis láctica.
- ❖ 3TC (Lamivudina): usualmente bien tolerado, aunque puede producir pancreatitis y neuropatía periférica.
- ❖ ABC (Abacavir): fiebre, rash, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, disnea, mialgia, aumento de enzimas hepáticas, linfopenia.
- ❖ FTC (Emtricitabina): en general bien tolerado, puede presentar: cefalea, intolerancia gástrica, exantema.
- ❖ TDF (Tenofovir): cefalea, fatiga, esteatosis hepática, proteinuria con toxicidad renal: insuficiencia renal, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencias.

ITINN

- ❖ NVP (Nevirapina): rash, que puede ser grave hasta llegar al Stevens Johnson, fiebre, aumento de transaminasas, hepatitis medicamentosa.
- ❖ EFV (Efavirenz): Alteración del SNC: insomnio, pesadilla, dificultad para conciliar el sueño, síntomas neuropsiquiátricos, rash cutáneo es el efecto tóxico más frecuente en la edad pediátrica, aumento de transaminasas.
- ❖ ETR (Etravirina): náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, neuropatía periférica e hipertensión arterial.

IP

- ❖ RTV (Ritonavir): intolerancia gástrica, hepatitis, dislipidemia, hiperglucemia, vómito, parestesia en torno a la boca y miembros.
- ❖ DRV (Darunavir): diarrea, cefalea, exantema, dislipidemia, aumento de enzimas hepáticas, hiperglucemia, redistribución de la grasa corporal
- ❖ LPV/r (Lopinavir/ritonavir): intolerancia, náuseas, vómitos, diarrea; astenia, Hiperlipidemia especialmente hipertrigliceridemia, elevación de transaminasas, hiperglucemia, lipodistrofia
- ❖ TPV (Tipranavir): dislipidemia, lipodistrofia.
- ❖ ATV (Atazanavir): aumento de bilirrubina indirecta, náuseas, vómitos, dolor abdominal, lipodistrofia.

INHIBIDORES DE LA FUSION (IF)

- ❖ T20 (Enfuvirtide): reacción en el lugar de la aplicación, dolor eritema, prurito, cefalea, fiebre leucopenia, neumonía.

INHIBIDORES DE RECEPTOR CCR5

MRV: (Maraviroc): rash cutáneo, dolor abdominal, mialgia, trastornos del sueño, trastornos cardiovasculares, hepatitis, colitis y cirrosis hepática

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

RAL (Raltegravir): náuseas, vómitos, prurito, vértigo y fatiga

DTG: (Dolutegravir): Insomnio, cefalea.

ETG: (Elvitegravir): Acidosis Láctica, alteraciones hepáticas, alergia.

REACCIONES POTENCIALMENTE FATALES

ANAFILAXIA _____ ABC (HIPERSENSIBILIDAD AL ABC)

NECROSIS HEPATICA _____ NVP

SX STEVENS JOHNSON _____ NVP, EFV, ABC, FPV y DDI

ACIDOSIS LACTICA _____ ABC, TDF, 3TC, FTC

PANCREATITIS _____ 3TC

Acidosis láctica: efecto secundario poco común pero grave, puede haber fatiga,, náuseas, vómito, dolor abdominal, pérdida de peso inexplicable, dificultad respiratoria, mala circulación sanguínea, neuropatía periférica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las interacciones farmacológicas de otros medicamentos con los antirretrovirales pueden provocar modificaciones de estos o de otros fármacos llevando a un aumento o disminución de los efectos farmacocinéticos o farmacodinámicos de uno o de ambos.

Por lo tanto, existen drogas que están contraindicadas y constituyen un problema en el tratamiento de las PVIH, ya que pueden tener una importante repercusión clínica. Las más relevantes interacciones ocurren a nivel del metabolismo de los fármacos, donde diferentes sistemas enzimáticos están implicados y que pueden comportarse como inductores o inhibidores. La inducción del metabolismo producirá una disminución de las concentraciones de los fármacos, pudiendo disminuir la eficacia del TAR, en cambio la inhibición ocasionará un aumento en la concentración con mayor riesgo de la toxicidad.

La relevancia de estas interacciones se justifica porque pueden producir aumento de la toxicidad o disminuciones de la eficacia de los fármacos implicados que cuando nos referimos a los antirretrovirales, puede significar el abandono del tratamiento por efectos adversos o la aparición de mutaciones de resistencia que pueden conllevar fracaso terapéutico.

En el siguiente cuadro se presentan algunas de las drogas que con más frecuencia presentan algún tipo de interacción que conlleva a la modificación del efecto de un fármaco por la acción de otro cuando se administran conjuntamente. Esta acción puede ser de tipo sinérgico (cuando el efecto aumenta) o antagonista (cuando el efecto disminuye).

Ante alguna duda de interacción puede consultar el siguiente link <http://www.hiv-druginteractions.org/>

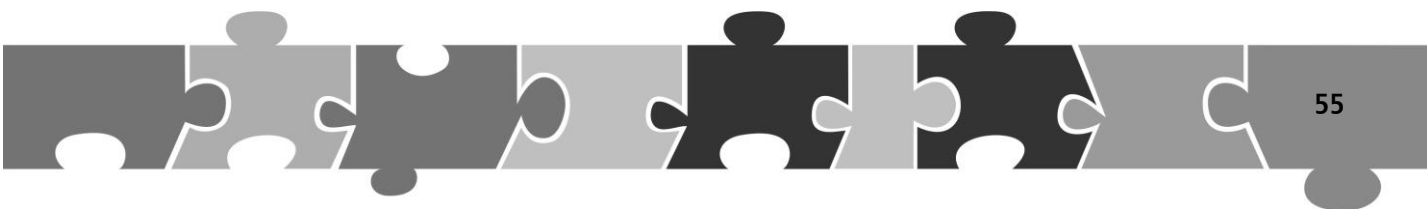


TABLA 22: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

FAMILIA ANTIRRETROVIRAL	ANTIRRETROVIRAL	INTERACCIÓN
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa análogos de los nucleósidos	ZIDOVUDINA	Cotrimoxazol Anfotericina B Fluconazol Aciclovir Flucitosina Dapsona
	ABACAVIR	Poco probable
	LAMIVUDINA	Cotrimoxazol Ganciclovir Riesgo de pancreatitis con INH y fenitoína.
	TENOFOVIR	Anfotericina B Ganciclovir Aminoglucósidos
	EMTRICITABINA	Sinvastatina Midazolam Rifampicina Sildenafil
	DIDANOSINA	Dapsona, quinolonas Ketoconazol Itraconazol

FAMILIA ANTIRRETROVIRAL	ANTIRRETROVIRAL	CONTRAINDICACIONES	INTERACCIÓN
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa no análogos de los nucleósidos	NEVIRAPINA	Ketoconazol Rifampicina	Itraconazol Capsfungina Aprazolan Fluoxetina Sertralina
	EFAVIRENZ	Claritromicina Aztemizol Midazolam Terfenadina	Alprazolan Sertralina
	ETRAVIRINA		Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína

FAMILIA ANTIRRETROVIRAL	ANTIRRETROVIRAL	CONTRAINDICACIONES	INTERACCIÓN
Inhibidores de la Proteasa	LOPINAVIR/RITONAVIR	Rifampicina Sinvastatina Midazolan Lovastatina	Carbamazepina Claritromicina Ketoconazol Itraconazol Flouxetina
	RITONAVIR	Rifampicina Sinvastatina Midazolan Ergotamina	Clindamicina Claritromicina Ketoconazol Itraconazol Domperidona Omeprazol
	DRUNAVIR	Anticonceptivos Midazolan Omeprazol	Rifampicina Ergotamina Lovastatina Sinvastatina
	ATAZANAVIR		Claritromicina Omeprazol

FAMILIA DE ANTIRRETROVIRALES	ANTIRRETROVIRAL	INTERACCIÓN
Inhibidor de los receptores CCR5	MARAVIROC	Claritromicina Rifampicina Ketoconazol Itraconazol Fluconazol
Inhibidores de la Integrasa	RALTEGRAVIR	Rifampicina Omeprazol

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La OMS define la adherencia al tratamiento como el grado en el que un individuo tome la medicación, siga la dieta indicada o cambie su estilo de vida de acuerdo a las recomendaciones del profesional sanitario.

La adherencia del tratamiento es especialmente problemática en el caso de los niños. El reducido número de formulaciones pediátricas, el mal sabor de las formulaciones líquidas, la gran cantidad de pastillas o el gran volumen de líquido que hay que ingerir; el gran tamaño de los comprimidos; la necesidad de tomar dosis frecuentes; las restricciones en la dieta; la pérdida del cuidador principal; la dificultad para tragar los comprimidos y los efectos adversos, son factores que pueden afectar a la adherencia al tratamiento.

Para tratar a un niño con éxito es necesario el compromiso y la participación de una persona responsable que tenga al menor a su cargo. Los padres y otros familiares del niño con el VIH pueden padecer la enfermedad ellos mismos, y el hecho de que éstos no reciban una atención y un tratamiento óptimos podría tener por consecuencia que la atención y el tratamiento que recibe el niño con VIH tampoco sean óptimos.

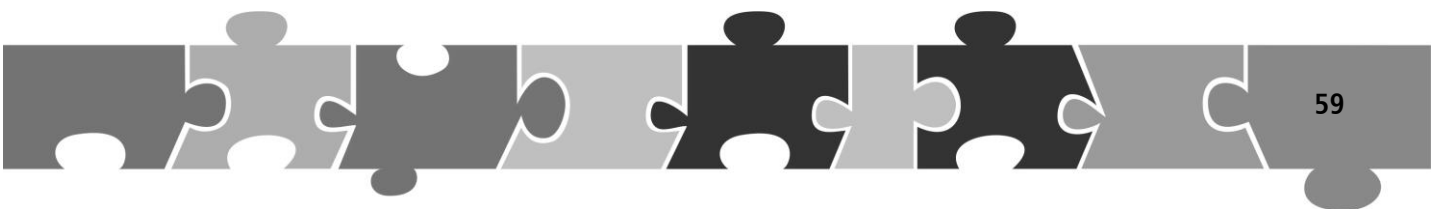
En estos casos, antes de considerar el cambio de tratamiento deben emplearse todos los recursos disponibles para mejorar el apego; apoyo psicológico y social tanto al niño como a la familia. La probabilidad de falla en el apego a un segundo esquema en estos casos es muy alta.

Para una adherencia adecuada, es requisito indispensable cumplir con el 95% de las tomas de tratamiento ARV para alcanzar niveles indetectables de carga viral en forma sostenida (es decir, un grado de adherencia tal que, en un régimen de 2 tomas diarias, no se podrían perder más de 3 dosis en un período de 30 días).

TABLA 23
CAUSAS DE INCUMPLIMIENTO AL TAR Y POSIBLES ESTRATEGIAS PARA MEJORAR ADHERENCIA

CAUSAS POTENCIALES	INCUMPLIMIENTO	ESTRATEGIAS
Factores sociales, económicos, educativos	Falta de apoyo social y familiar. Escasos recursos.	Buscar alianzas con familiares. Conocer necesidades sociales. Participación en organizaciones.
Factores del equipo asistencial	Falta de recursos. Atención masificada e impersonal. Ausencia de coordinación entre diferentes servicios de apoyo a la asistencia. Insuficiente formación en TAR. Falta de accesibilidad.	Accesibilidad y continuidad de la asistencia. Equipo multidisciplinario. Darse tiempo para explicar al paciente sobre su enfermedad y TAR. Formación médica sólida.

CAUSAS POTENCIALES	INCUMPLIMIENTO	ESTRATEGIAS
Factores relacionados con el TAR	Efectos adversos, tamaño de las pastillas, número de dosis diarias. Falta de adaptación a las necesidades y actividades del paciente.	Acceso al TAR. Simplificar el régimen terapéutico. Considerar comorbilidades. Interacciones medicamentosas. Informar con anticipación sobre los efectos adversos del TAR y su manejo.
Factores relacionados con el paciente	No aceptación. Rechazo del diagnóstico. Rechazo del tratamiento. Olvidos y barreras. Insuficiente entendimiento de la relación riesgo/beneficio. Motivos de dosificación y cumplimiento.	Mejorar la relación médico/paciente. Fomentar la percepción de indicadores de la necesidad de TAR e informar sobre los riesgos y beneficios. Asociar la toma con actividades cotidianas. Técnicas especiales y ayuda para el cumplimiento. Información oral y escrita. Verificar comprensión. Referir para intervención psicológica.



OTRAS INTERVENCIONES

INMUNIZACIÓN EN NIÑOS CON VIH

La inmunización es una de las medidas más efectivas para prevenir algunas infecciones que pueden acarrear complicaciones graves para las personas inmunodeprimidas a causa de la infección por VIH.

Los pacientes infectados por el VIH tienen respuestas inmunogénicas dispares y estas se relacionan con el grado de compromiso inmunológico. La presencia de inmunodeficiencia humoral y celular determina una menor respuesta en estos pacientes. En general, la eficacia disminuye inversamente con el aumento de la inmunosupresión. Asimismo, se ha demostrado una mejor respuesta a algunas vacunas en pacientes que se encuentran con tratamiento antirretroviral. Por lo tanto, se recomienda vacunar en etapas tempranas de la infección o luego de por lo menos dos meses de haber iniciado el tratamiento ARV.

Se puede considerar que los efectos adversos de las diferentes vacunas en las personas que viven con VIH (PVIH) son los mismos que en la población general. Las únicas excepciones son las vacunas elaboradas con gérmenes vivos atenuados, las cuales se asocian al riesgo de presentar un fenómeno infeccioso secundario a la vacunación.

TABLA 24: ESQUEMA DE VACUNACIÓN

VACUNAS	EDAD DE APLICACIÓN	OBSERVACIONES
BCG	Al nacer	No se recomienda aplicar a RN hasta descartar infección por VIH
Hepatitis B	Monodosis al nacer.	
Rotavirus	1° dosis: 2 meses 2° dosis: 4 meses	La infección VIH no es contraindicación de aplicación.
Antipoliomielítica (virus inactivados) SALK	1° dosis: 2 meses 2° dosis: 4 meses 3° dosis: 6 meses REFUERZO 1° dosis: 18 meses 2° dosis: 4 años	
DPT + Hib + hepatitis B	1° dosis: 2 meses 2° dosis: 4 meses 3° dosis: 6 meses 4° dosis: 18 meses	
DPT	1° dosis: 4 años	
Triple viral (sarampión, rubéola, parotiditis)	1° dosis: 1 año 2° dosis: 4 años	No deben recibir los niños con inmunodepresión.
Neumocócica conjugada	1° dosis: 2 meses 2° dosis: 4 meses 3° dosis: 6 meses 4° dosis: 12 meses	
Vacuna neumocócica polivalente 23	1° dosis: 2 años REFUERZO <10 años cada 3-5 años 10 años o más, cada 5 años	
Td	1° dosis: 11-12 años	
Anti-influenza	1° dosis: 6 meses REFUERZO Cada año	
Hepatitis A	1° dosis: 1 año 2° dosis: a los 6 meses de la 1° dosis.	
Varicela	1° dosis: >1 año 2° dosis: 3 meses después	Considerar su aplicación en niños que viven con VIH con CD4>15%. Se recomienda vacunar todos los contactos susceptibles de pacientes inmunodeprimidos.
Papilomavirus	2 dosis: 0 – 1 – 6 meses.	
Fiebre amarilla	12 meses	Se puede aplicar con precaución y evaluar el riesgo-beneficio para su indicación. Sólo pacientes asintomáticos o asintomáticos o viajeros a zonas de FA con >15% CD4 o >200/mm ³ en más de 4 años.

VACUNAS	EDAD DE APLICACIÓN	OBSERVACIONES
Antirrábica	Aplicar en caso de exposición al virus	Cuando existe exposición al virus, cualquiera sea su situación, se debe administrar gammaglobulina y vacuna. En estos pacientes es necesario evaluar la respuesta inmunológica luego de completar el esquema con serología, donde se considerarán títulos protectores con >0,5 UI/MI. Si los niveles fueran menores, se indicará dosis de refuerzo.

INMUNIZACIÓN DE CONTACTOS

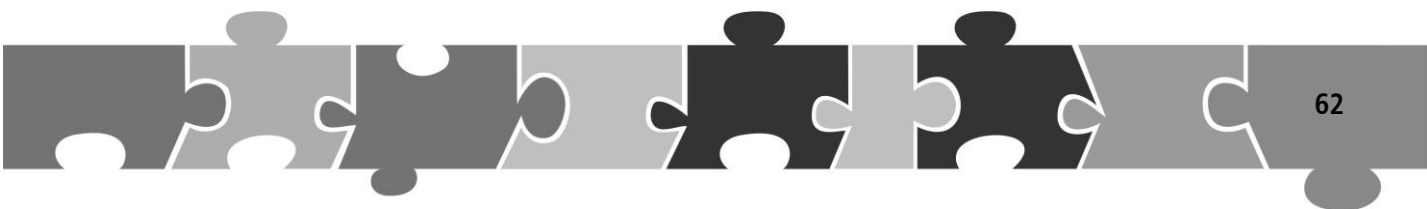
Cuando se evalúa a pacientes con infección por VIH, se debe tener en cuenta la inclusión de los contactos familiares en el programa de vacunación. La vacuna Sabin oral (OPV) está contraindicada en los convivientes de inmunocomprometidos, dado que es una vacuna a virus vivos que se excreta por materia fecal con riesgo de transmisión horizontal. En este caso se debe indicar vacuna IPV (Salk).

La vacuna antivaricela debe ser administrada a las personas susceptibles en contacto con pacientes inmunodeprimidos cuando no tengan historia de enfermedad o inmunidad demostrada por anticuerpos.

Los convivientes mayores de 6 meses de los niños infectados deberán recibir la vacuna antigripal anualmente.

APOYO NUTRICIONAL

La evaluación nutricional es fundamental para identificar precozmente los casos de desnutrición y de retraso del crecimiento. En los lactantes y los niños debe realizarse una evaluación nutricional inicial, medir el peso y la talla en cada visita y seguir la evolución de ambos según las curvas de crecimiento. También debe incluirse la vigilancia del crecimiento en la evaluación de la respuesta al TAR.



PROFILAXIS EN EL RECIÉN NACIDO (RN)

El objetivo principal del Tratamiento antirretroviral (TAR) durante el embarazo es mantener la carga viral indetectable y así evitar la transmisión del VIH de la madre al niño/a. Para cumplir con este objetivo existen intervenciones como el uso de medicamentos antirretrovirales durante el embarazo, el parto, la indicación de parto por cesárea, la inhibición de la lactancia materna y la medicación antirretroviral al recién nacido. Si se aplican estas intervenciones en forma oportuna el porcentaje de transmisión disminuye a menos del 2 %, mientras que si no se aplican o se desconoce la serología positiva de la madre el riesgo de transmisión es del 25 al 40%.

TABLA 25
MANEJO DEL TRATAMIENTO ARV EN MUJERES EMBARAZADAS CON VIH

ESTRATEGIA	COMENTARIOS
Todas las embarazadas con resultados Reactivos en 2 Test Rápidos (TR) deben iniciar TAR independientemente de la edad gestacional y realizar pruebas suplementarias de confirmación.	- En caso de resultado confirmatorio: No Reactivo: se suspende el tratamiento. Reactivo: se continua con el tratamiento de por vida. Indeterminado: se realiza CVP y se continúa con el tratamiento hasta confirmar o descartar la infección.
Realizar CVP basal al diagnóstico y repetir una 2da CVP a partir de las 28 semanas	El control virológico satisfactorio disminuye el riesgo de transmisión perinatal
Se debe indicar AZT Endovenoso en la embarazada en el periodo del parto en las siguientes situaciones.	- Si no se realiza la 2ª CVP o no se conoce el valor de la CVP cerca del parto. - CVP > 1000 copias /mL cerca del parto (independientemente del régimen de ARV que haya cumplido antes del parto). - Embarazada sin TAR o que haya iniciado tratamiento después de las 28 semanas de gestación. - Diagnóstico en el momento del parto. - Embarazada con algún factor de riesgo (materno: ITS; fetales: edad gestacional, bajo peso al nacer; obstétricos: trabajo de parto, bolsas rotas >4 hs, parto vaginal).
AZT intravenosa NO se requiere para las embarazadas con VIH que cumplan con los siguientes criterios.	- Reciben ARV combinados con adherencia completa y carga viral < 1000 copias/ml cercana al parto, y que no presentan factores de riesgo
Cesárea electiva	A las 38 semanas de edad gestacional.

INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EMBARAZADAS CON VIH

El TAR está indicado iniciar en forma precoz y oportuna en todas las embarazadas independientemente a la edad gestacional, número de Linfocitos TCD4 y la carga viral plasmática (CVP). La adherencia al TAR debe ser una prioridad en la embarazada y se

recomienda dar consejería sobre la importancia de continuar el tratamiento más allá de la etapa perinatal.

TABLA 26

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO RECOMENDADOS EN EMBARAZADAS CON VIH

Esquemas de Primera Línea	
Preferente	TDF+3TC (o FTC)+ EFV
Alternativo	TDF+3TC (o FTC)+NVP AZT+3TC+EFV (o NVP)
Situaciones especiales	Se puede utilizar esquemas que contengan 2 ITIAN + IPs potenciados como LPV/r y ATV/r en casos que los regímenes preferidos no estén disponibles o no sean apropiados por efectos tóxicos o contraindicación importante.

ESCENARIOS PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN MUJERES EMBARAZADAS

Escenario 1: Mujer VIH positiva que está recibiendo terapia ARV y queda embarazada

- ❖ Continuar con el mismo esquema de ARV, el cual no debe ser suspendido.
- ❖ Si está indicado, realizar AZT endovenoso en el periodo del parto.
- ❖ Se debe realizar: Dosaje de carga viral plasmática y recuento de linfocitos T CD4 al inicio del embarazo y otro control a partir de las 28 semanas de gestación.
- ❖ Cesárea electiva a partir de las 38 semanas de gestación.

Escenario 2: Mujer diagnosticada durante embarazo, sin TAR

- ❖ Con dos pruebas rápidas reactivas en cualquier semana de gestación, iniciar tratamiento con triple terapia antirretroviral.
- ❖ Emtricitabina 200mgr/Tenofovir 300mgr+Efavirenz 600mgr 1 vez al día.
- ❖ Tenofovir 300 mg cada 24 horas + Lamivudina 150 mg cada 12 horas + Efavirenz600mgr 1 vez al día.

Alternativa:

- ❖ AZT (300mgr)/3TC (150mgr) + Nevirapina (NVP) 200mgr, cada 12 horas si el CD4 es <250 cél/m3.
- ❖ AZT (300mgr)/ 3TC (150mgr)+ IP (Lopinavir/ritonavir), 400/200mgr cada 12 horas
- ❖ Se debe realizar: Dosaje de carga viral plasmática y recuento de linfocitos T CD4; basal y repetir la carga viral a partir de las 28 semanas.
- ❖ Hemograma y funcionalidad hepática basal y mensual.
- ❖ Cesárea electiva a partir de las 38 semanas de gestación.

PROFILAXIS INTRAPARTO

Si el parto es por cesárea debe iniciarse el AZT (EV), 3 hs antes de la intervención quirúrgica, a una dosis de 2 mg/kg en la primera hora, seguido de infusión continua de 1mg/Kg/h hasta pinzar el cordón umbilical.

Si el parto vaginal es inminente debe iniciarse la infusión de AZT desde el inicio del trabajo de parto hasta el pinzamiento del cordón umbilical. Aplicar las medidas de bioseguridad tanto para el parto vaginal como para la cesárea.

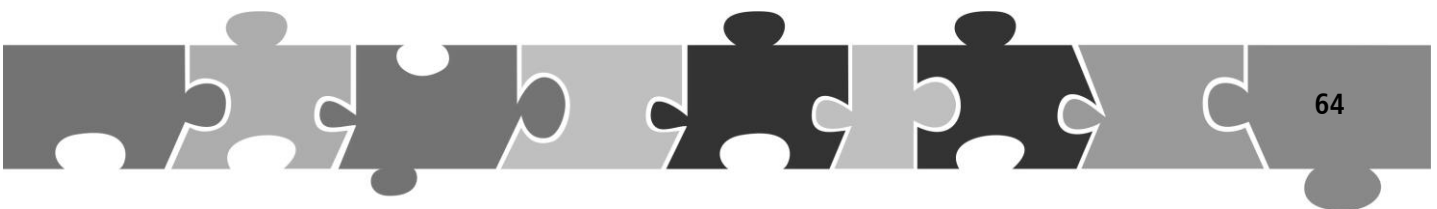


TABLA 27**PROFILAXIS ANTIRRETROVIRAL EN EL RECIÉN NACIDO**

Todos los Recién nacidos hijos de mujeres con VIH deben recibir profilaxis con antirretrovirales después del nacimiento.

Esquemas de profilaxis antirretroviral en recién nacidos según las siguientes situaciones:
<p>3.1 Hijos de madres con VIH que reciben ARV combinados con adherencia completa y carga viral < 1000 copias/ml cercana al parto, y que no presentan factores de riesgo dar AZT (Zidovudina)</p>
<p>Dosis de Zidovudina: A término o > 35 semanas: Oral: 4mg/kg/dosis c/12hs por 6 semanas. Si la vía oral está contraindicada se inicia: IV: 3mg/kg/dosis c/ 12hs. Iniciar en las primeras 4-6 hs de vida.</p> <p>30 y 34 semanas: Oral: 2 mg/kg/dosis c/12 hs, las primeras 2 semanas, luego a 3 mg/kg/dosis c/12 hs por 6 semanas de vida. Si la vía oral está contraindicada: IV: 1.5mg/kg/dosis c/12hs</p> <p>< 30 semanas: Oral: 2mg/kg/dosis c/12hs por 6semanas. Si > la vía oral está contraindicada: IV: 1.5mg/ Kg/dosis c/12hs.</p>
<p>3.2 Hijos de madres con VIH que deben recibir profilaxis con antirretrovirales combinados en estas situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Madre sin tratamiento antirretroviral (TAR) en el embarazo. ❖ Madre sin TAR en el embarazo aunque se administre profilaxis EV en el parto. ❖ Madre diagnosticada en forma tardía en el embarazo con poco tiempo de TAR (especialmente, si es menor de 8 semanas de tratamiento). ❖ Niño hijo de madre VIH que ha sido diagnosticada tras el parto (fallo de detección). ❖ Parto con factores de riesgo acumulados: madre con carga viral detectable, tiempo de bolsa rota prolongada, sangrado importante en el parto. ❖ Síndrome retroviral agudo durante el embarazo. <p>Esquema de Profilaxis antirretroviral: RN > 37 semanas: Zidovudina (AZT)+ Lamivudina (3TC) + Nevirapina (NVP 25,30). RN <37 semanas: Zidovudina (AZT) + Nevirapina (NVP 29)</p>
<p>Dosis de antirretrovirales Si >37 semanas: dar Zidovudina (AZT)+ Lamivudina (3TC) + Nevirapina (NVP) AZT: 4mg/kg/dosis c/ 12 hs por 4 semanas 3TC: 2mg/kg/dosis c/ 12 hs por 4 semanas NVP: por 15 días. Primera semana 2mg/kg/día c/24 hs. Segunda semana: 4 mg/kg/día c/</p>

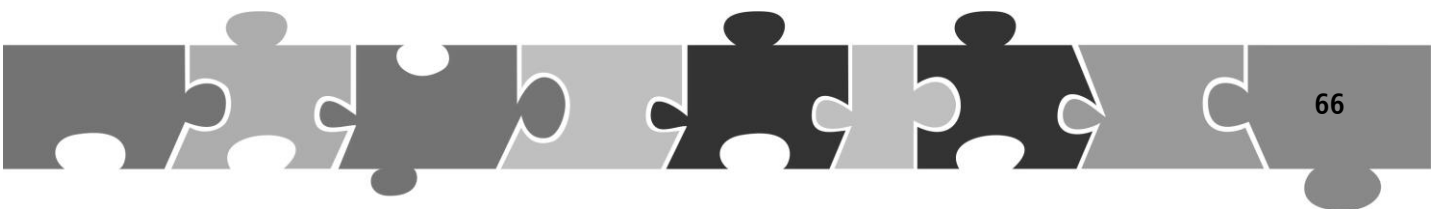
24 horas. La OMS también recomienda en estos casos biterapia con:
AZT: 4mg/kg/dosis cada 12 horas +
NVP: 4mg/kg/día cada 24 horas por 6 semanas.

SI 35 y <37 semanas: Dar Zidovudina (AZT) + Nevirapina (NVP)
AZT: 4mg/kg/dosis c/12 hs por 6 semanas
NVP: dar al nacimiento, al 2do día y 6to día de nacimiento, teniendo en cuenta el peso al nacimiento <2kg: 8mg/dosis c/24 horas. Si peso nacimiento >2kg: 12mg/dosis c/24 hs.

SI <35 semanas: Dar Zidovudina (AZT) + Nevirapina (NVP)
AZT: 2mg/kg/dosis c/ 12 hs por 6 semanas
NVP: dar al nacimiento, al 2do día y 6to día de nacimiento, teniendo en cuenta el peso al nacimiento <2kg: 8mg/dosis cada 24 hs. Si peso nacimiento >2kg: 12mg/dosis c/24 hs.

3. Alimentación del Recién Nacido

La alimentación del recién nacido con leche de fórmula es la intervención que evita la exposición al VIH. Se debe evitar la lactancia mixta.
El MSP y BS a través del PRONASIDA distribuye leche de fórmula en los servicios de salud para los niños/as expuestos/as al VIH hasta los 6 meses.



TRANSICIÓN A CLÍNICAS DE PERSONAS ADULTAS

Los niños y las niñas que nacen y viven con VIH en los últimos años están entrando a la adolescencia y alcanzando la edad adulta. Esto ha sido posible con el advenimiento del TAR y la implementación de medidas profilácticas, lo cual ha disminuido la morbilidad en este grupo de pacientes.

Con el paso del tiempo, los retos y necesidades que enfrenta el personal médico y las personas van cambiando, siendo uno de ellos la transición. Dentro del sistema de salud, se considera como «transición», al paso de las y los adolescentes con enfermedad o condición crónica desde pediatría a una unidad médica de población adulta. Este proceso requiere flexibilidad, entre los servicios tratantes y planeación previa por parte del equipo pediátrico, en conjunto con las y los pacientes, sus familiares y el personal médico de los servicios de población adulta.

La necesidad de un plan de transición para las y los adolescentes que viven con VIH a las unidades de personas adultas viene condicionada por el alto número de fracasos en el seguimiento y adherencia tras el paso a estas unidades.

EL CRONOGRAMA A SEGUIR PARA PREPARAR A LOS ADOLESCENTES

Entre los 11 y 14 años: de acuerdo con el nivel cognitivo, las personas responsables del o la adolescente, deberán iniciar la revelación del estado de infección con apoyo del personal de salud. De no ser posible, el personal de salud hará esta tarea con autorización de las personas responsables y en presencia de ellas. En el caso de quienes conocían previamente su condición de salud, se profundizará en el conocimiento de la infección.

Intentar, si es posible, elegir esquemas «cómodos» que se acoplen bien en la vida de la persona, discutiéndolos con ella (ej. esquemas que se administren una vez al día).

Discutir cómo se transmite la infección y cómo prevenirla.

Comentar los aspectos sexuales más relevantes. Dentro de los aspectos a tratar deben incluirse la presión de pares, sexo seguro, uso del condón, anticoncepción, revelación a la pareja, enfermedades de transmisión sexual, fertilidad, embarazo y posibilidad de embarazo en el futuro.

Se promoverá que el adolescente adquiera más responsabilidad de forma gradual (ej. acudir a la farmacia para el surtimiento de la receta, conocer el nombre de los medicamentos, intervalos y dosis, que provea la información clínica en las consultas, todo lo anterior bajo la supervisión del cuidador primario).

Entre los 13 y 16 años: continuar la profundización sobre la transmisión de la infección y la educación sexual.

Informar y discutir con respecto a las adicciones.

Discutir los aspectos de la confidencialidad, discriminación y estigma.

Darle más responsabilidad al adolescente de forma gradual, pero dejar un margen para seguir compartiendo las responsabilidades.

Comentar sus expectativas de futuro, estudios, opciones laborales.

Iniciar la formación general sobre estrategias de integración social en el contexto de enfermedad crónica y de infección por VIH.

Entre los 16 a 19 años: concretar la transición hacia la población adulta.

Seguir reforzando los aspectos previos.

Sería recomendable que, durante el proceso de transición se le diera al adolescente un espacio propio en la entrevista médica, sin la presencia de la madre y el padre, con el fin de reafirmar su autonomía, el valor que tiene su opinión para el médico o médica y permitir así que se exprese libremente.

No hay un «momento adecuado» para la transición, sino que es de suma importancia que el proceso sea flexible. El momento más adecuado para la transición depende de la madurez que las y los adolescentes muestren sobre su condición de salud y en la preparación de los servicios orientados a adultos para recibirlos.

Es conveniente preparar un resumen completo que incluya todos los datos importantes, médicos, psicológicos y de laboratorio, como serían: antecedentes perinatales, vacunación, comorbilidades, hospitalizaciones, historia de antiretrovirales, entre otros.

LISTA DE CONOCIMIENTOS Y HABILIDADES DEL ADOLESCENTE PARA REALIZAR LA TRANSICIÓN A CLÍNICA DE ADULTOS

Existe una serie de aspectos que un adolescente debe saber antes o durante el periodo de la transición y que se deben ir abordando progresivamente en los años previos a la misma. Los aspectos clave se resumen en los siguientes puntos:

1. Conocimientos básicos de la infección por VIH, incluido pronóstico y tratamiento: identificar síntomas o signos que requieran asistencia médica urgente; describir su situación actual y las posibles complicaciones; tener consciencia de la importancia del tratamiento y de su cumplimiento; identificar la función del médico de familia y del personal especialista.
2. Conocimientos básicos sobre la transmisión de la infección por VIH, y particularmente ser capaz de comprender las implicaciones que tiene la infección sobre las relaciones sexuales y la reproducción.
3. Conocimiento de medidas preventivas. – Actividad sexual responsable y conocimiento de métodos de planificación familiar. - Ser consciente de los efectos nocivos del alcohol y las drogas, y los beneficios del ejercicio y de la nutrición adecuada. - Tener conocimiento

de redes de apoyo. - Educación vocacional y planes de carrera. - Apoyo familiar. Vivienda o planes para una vida independiente.

RECOMENDACIONES PARA EJECUTAR BUENAS PRÁCTICAS DE TRANSICIÓN

- ❖ Los jóvenes no deben ser transferidos a menos que tengan las condiciones de asistir a un servicio para personas adultas y hayan concluido la etapa de pubertad. Una persona por cada equipo, de preferencia de pediatría y de los equipos orientados a personas adultas, deben estar a cargo del manejo de la transición. Se requiere de una buena comunicación entre ambos equipos.

CRITERIOS A CUMPLIR PARA UNA TRANSICIÓN EXITOSA

El adolescente ha aceptado la cronicidad de su enfermedad y tiene un proyecto de vida.

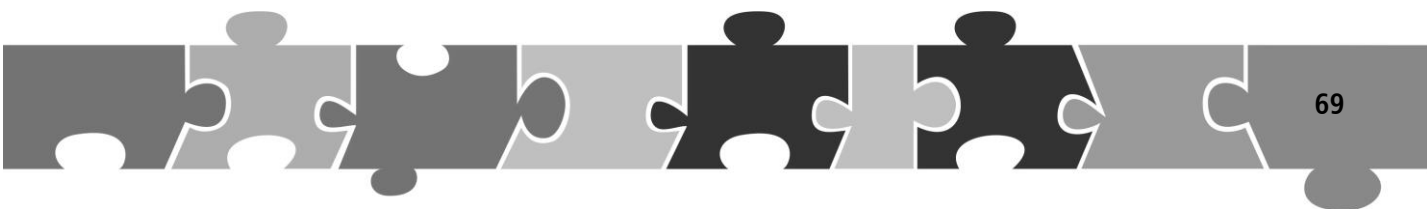
El adolescente ha aprendido las habilidades necesarias para negociar con diversos proveedores de salud.

El adolescente ha logrado independencia personal y médica y es capaz de asumir la responsabilidad de su tratamiento y participar en la toma de decisiones.

El médico o médica de la persona adolescente está familiarizado con su contraparte de atención a personas adultas que le dará seguimiento y hay comunicación directa sobre un plan individualizado para el paciente joven.

Se atienden las necesidades psicosociales de adolescente y cuenta con vivienda, servicios de salud, transporte, etc.

Se han abordado habilidades para la vida (ej. objetivos educativos, empleo, maternidad/paternidad). El adolescente recibe atención médica integral ininterrumpida.



ANEXO I

GRAFICO 1: CLASIFICACIÓN DE TANNER - ESTADIOS DE PUBERTAD FEMENINO





I		Elevación de papilas, sin vello púbico
II		Elevación de la mama con pequeño montículo, presencia vellos largos en grandes labios
III		Mayor aumento de mama, vellos más ásperos oscuros sobre pubis
IV		Montículo secundario por arriba de la mama, vello tipo adulto pero con menor cobertura
V		Fase adulto con papilas desarrolladas, vello tipo adulto cubriendo todo el pubis

GRAFICO 2: CLASIFICACIÓN DE TANNER – ESTADIOS DE PUBERTAD MASCULINO

I		3	<2.5	Infantil, sin vello púbico
II		4	2.5-3.2	Aumento del escroto y testículos sin aumento de pene
III		10	3.6	Aumento de pene
IV		16	4.1-4.5	Aumento de diámetro de pene y del glande
V		25	>4.5	Tipo adulto

BIBLIOGRAFÍA

1. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Febrero 2009
2. Documento de Consenso. Recomendaciones de GESIDA/PLAN NACIONAL sobre el SIDA respecto al Tratamiento ARV en niños infectados por el virus de la Inmunodeficiencia humana. 2008
3. Centers for Disease Control. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 RR 12:1-10. Sharland M, Blanche S, Castelli G, Ramos JT, Gibb D, on behalf of the PENTA steering committee. PENTA (Pediatric European Network for Treatment of AIDS). European guidelines of antiretroviral treatment of HIV-infected children. HIV Medicine 2004; 5 (supl 2) 61-86.
4. Saitoh A, Hsia K, Fenton T, Powell CA, Christopherson C, Fletcher CV, et al. Persistence of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 DNA in peripheral blood despite prolonged suppression of plasma HIV-1 RNA in children. J Infect Dis. 2002; 185:1409-16.
5. Dunn D. HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short term risk of disease progression in HIV-1 infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy; a meta-analysis. Lancet 2003;362; 1605-11.
6. Barnhart HI, Caldwell MB, Thomas P, Mascola L et al. Natural history of human Immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: an analysis from the pediatric spectrum disease project. Pediatrics 1996; 97:710-716.
7. European Collaborative Study Mother-to-Child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. HIV/AIDS 2005; 40:458-465. 8 Acosta EP, King JR. Methods for integration of pharmacokinetic and phenotypic information in the treatment of infection with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2003; 36(3):3737-93. Bossi P, Peytavin G, Ait-Mohand
8. Morse GD, Catanzaro LM, Acosta EP. Clinical pharmacodynamics of HIV-1 protease inhibitors: use of inhibitory quotients to optimise pharmacotherapy. Lancet Infect Dis 2006; 6(4):215-25.
9. Verweel G, Sharland M, Lyall H, Novelli V, Gibb D, Dumont G, et al. Nevirapine use in HIV-1 infected children. AIDS 2003; 17: 1639-47.
10. Gatell J, Clotet Sala, Podzamczak Pater, Miró Joseph y Mallolas Joseph. Guía práctica del SIDA. Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. 8ª Edición. MASSON S.A - 2005.
11. Mensa J, Gatell J y colaboradores. Guía de Terapéutica antimicrobiana. 17ª edición. MASSON 2007
12. Guía de tratamiento clínico de la infección por VIH en pediatría. Programa nacional de DST y AIDS del Brasil. Edición 2009
13. World Health organization. Antiretroviral therapy in infants and children in resource-limited settings: towards universal Access recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland.2006.
14. Mandel/ Douglas/ Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Edición. 2007. Editorial Medica Panamericana
15. Avy Violari, F.C.Paed., Mark F. Cotton, M.Med., Ph.D., Diana M. Gibb, M.D., Abdel G. Babiker, Ph.D., Jan Steyn, M.Sc., Shabir A. Madhi, F.C.Paed., Ph.D., Patrick Jean-

- Philippe, M.D., and James A. McIntyre, F.R.C.O.G., for the CHER Study Team. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants. *New England Journal of Medicine* 359;21 www.nejm.org november 20, 2008 2233
16. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children June 20, 2008
 17. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en niños en Latinoamérica y el Caribe: En la ruta del acceso universal. Washington DC. OPS. 2008
 18. Métodos de prestación de servicios de orientación y pruebas de detección del VIH: marco de un programa estratégico. OMS/OPS. 2012
 19. Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH. Recomendaciones para un enfoque de salud pública- OMS 2013
 20. Guía de Atención para Niños y Niñas Expuestos e Infeccionados por VIH. Dirección de Sida y ETS, Ministerio de la Nación. Argentina, 2015.
 21. Actualización de la Eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y la sífilis en las Américas. OMS/OPS. 2014
 22. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Revisión 2015
 23. Revista da Comissão Intergovernamental de HIV/Aids do MERCOSUL. 2015
 24. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2014
 25. Guía de Manejo Antirretrovirales de las Personas con VIH. México: Gesida/Secretaría de Salud, Séptima edición. 2015.
 26. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection - November 2015
 27. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Revision 2016
 28. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agent in Pediatric HIV Infection. Diagnosis of HIV infection in infants and children. March 5, 2015, C1-C10. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
 29. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. 2016. Recommendations for public health approach.
 30. Documento de Consenso para el seguimiento de la Infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión del niño expuesto. Gesida 2013.