



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD

GUÍA
DE TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL
EN NIÑOS

PUBLICACIÓN
352

La Salud... un derecho para vivir bien
Serie: Documentos Técnico – Normativos
La Paz – Bolivia
2017



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD

GUÍA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

**PUBLICACIÓN
352
N.º**

La Salud... un derecho para vivir bien
Serie: Documentos Técnico – Normativos
La Paz – Bolivia
2017

Ficha Bibliográfica

R-BO WD308 M665g No.352 2017	Bolivia. Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. Programa Nacional ITS/VIH/SIDA. Guía de terapia antirretroviral en niños./Ministerio de Salud. La Paz: ArteManía, 2017 100p.: tab;ilus. (Serie: Documentos Técnico-Normativos No.352) Depósito legal: 4-1-39-14 P.O.
	I. ANTIRRETROVIRALES^sadmin II. INFECCIONES POR RETROVIRIDAE^sterap III. FARMACOS ANTI-VIH^sadmin IV. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL^snormas V. SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA VI. SIFILIS^sdiag VII. BIENESTAR DEL NIÑO VIII. GUIA IX. BOLIVIA 1. t. 2. Serie.

GUÍA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

Puede obtenerse información en la siguiente dirección de Internet <http://www.sns.gov.bo/its-vih-sida>. Programa Nacional ITS/VIH/SIDA, Av. Mcal. Santa Cruz esq. calle Cochabamba, Ed. Lotería Nacional, 5to. piso, Tel 2115022, Fax 2315376

Documento Elaborado por:

Dr. Juan Pablo Rodríguez Auad - Consultor
 Comité Farmacoterapéutico Nacional de ITS/VIH/SIDA Y HV. Ver nómina en anexos

Revisión Técnica realizada por:

Dra. Carola Valencia Rivero - Coordinadora Programa Nacional ITS/VIH/SIDA-HV
 Dr. Freddy Flores Conde - Responsable de Logística de Medicamentos ITS/VIH/SIDA-HV
 Dr. Gilvan Ramos Mercado - Comité Farmacoterapéutico ITS/VIH/SIDA-HV

Artes Gráficas:

Artemania Industria Impresiones Srl.

Documento impreso con el apoyo financiero del Fondo Mundial

La Paz Programa Nacional ITS/VIH/SIDA - Unidad de Epidemiología - Dirección General de Servicios de Salud - Viceministerio de Salud y Promoción - Comité de Identidad Institucional y Publicaciones - Ministerio de Salud - 2017.

© Ministerio de Salud 2017.

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud de Bolivia, se autoriza su reproducción, total o parcial a condición de citar la fuente y la propiedad.

Tiraje 1200 Ejemplares - Reimpresión y Actualización
 Impreso en Bolivia

MINISTERIO DE SALUD

**Dra. Ariana Campero Nava
MINISTRA DE SALUD**

**Dr. Alvaro Terrazas Peláez
VICEMINISTRO DE SALUD Y PROMOCIÓN**

**Dr. Rodolfo Edmundo Rocabado Benavides
DIRECTOR GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD**

**Dr. Adolfo Zarate Cabello
JEFE a.i. UNIDAD NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

**Dra. Carola Valencia Rivero
COORDINADORA NACIONAL PROGRAMA ITS/VIH/SIDA-HV**

PRESENTACION

El Ministerio de Salud, en el marco del Plan de Desarrollo Nacional y la Política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural, dirige sus acciones a la articulación de los servicios de salud con la persona, la familia y la comunidad, en los procesos de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud, Para Vivir Bien en una Bolivia Digna.

A través del Programa Nacional ITS/VIH/SIDA desarrolla acciones orientadas a disminuir la morbilidad y mortalidad por el VIH/SIDA, enfatizando en la prevención y el control de la infección, con un abordaje integral, universal, intersectorial y multidisciplinario, respetando los derechos humanos.

Los estudios e investigaciones constantes en cuanto a profilaxis y tratamiento, ponen de manifiesto y en evidencia, nuevas alternativas para controlar la epidemia, por lo cual el manejo de la terapia antirretroviral es bastante dinámico. Nuestro País, con grandes avances en esta temática, asume estos cambios para mejorar la terapéutica y la calidad de vida de las personas que viven con el VIH.

En este sentido, el documento “Guía de Terapia Antirretroviral en Niños” ha sido actualizado con el propósito de estandarizar y normar los criterios técnicos de atención y tratamiento, para mejorar la respuesta nacional en los tres niveles de atención en todo el sistema de salud.

Por ello, invito a todo el personal del sector salud a que, con el uso de estos Documentos Técnicos pueda desarrollar una atención con calidad, teniendo una intervención oportuna y efectiva, para los tratamientos de las personas que viven con el VIH y para prevenir la transmisión madre - hijo.

Dra. Ariana Campero Nava
MINISTRA DE SALUD



Ministerio de Salud
Módulo de Salud

Resolución Ministerial

NO

0368

01

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que el Parágrafo 1 del Artículo 35 de la Constitución Política del Estado (C.P.E.), establece que el Estado, en todos sus niveles, protegerá el derecho a la salud, promoviendo políticas públicas orientadas a mejorar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso gratuito de la población a los servicios de salud.

Que el numeral 1 del Parágrafo 1 del Artículo 81 de la Ley N° 031 de 19 de julio de 2010, *Marco de Autonomías y Descentralización*, Andrés Ibáñez, manifiesta que una de sus competencias concurrentes del numeral 2 del Parágrafo II del Artículo 299 de la C.P.E., del Nivel Central del Estado, es la elaboración de la política nacional de salud y las normas nacionales que regulen el funcionamiento de todos los sectores, ámbitos y prácticas relacionados con la salud.

Que el artículo 3 del *Código de Salud*, aprobado mediante Decreto Ley N° 15629 de 18 de julio de 1978, señala que corresponde al Poder Ejecutivo (actual Órgano Ejecutivo) a través del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública (actual Ministerio de Salud), al que este Código denominara Autoridad de Salud, la definición de la política nacional de salud la normación, planificación, control y coordinación de todas las actividades en todo el territorio nacional, en instituciones públicas y privadas sin excepción alguna.

Que el inciso b) del artículo 90 del Decreto Supremo N° 29894 de 07 de febrero de 2009, *Estructura Organizativa del Órgano Ejecutivo del Estado Plurinacional*, establece que una de las atribuciones del Sr. Ministro de Salud, es regular, planificar, controlar y conducir el Sistema Nacional de Salud, conformado por los sectores de seguridad social a corto plazo, público y privado con y sin fines de lucro y medicina tradicional.

Que mediante Nota Interna CITE:MS/VMSP/DGSS/URSSC/ACON/NI/50/2014, el Profesional Técnico II Área del Continuo vía el Responsable Área del Continuo vía Director General de Servicios de Salud y Calidad a i., envía al Viceministro de Salud y Promoción documentación con las observaciones subsanadas.

Que mediante Informe Técnico DGSP/UPS/II/486/2014 el Técnico en Imagen Institucional –UPS, aplicación de normas institucionales, asigna numeración y serie, para publicación de documento, manifestando que el documento de referencia ha sido concordado con el *Manual de Normas de Publicaciones Institucionales*, debiendo aplicarse las recomendaciones editoriales en la diagramación y posterior impresión; de los Documentos "GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS, GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y GUÍA PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH Y LA SIFILIS CONGENITA", se asigna los Números 331, 332 y 333 en las Series: Documento Técnico Normativo, asimismo señala, que posterior a este informe no podrá modificarse el contenido técnico ni alterarse la diagramación explicitada en la guía adjunta.

Que mediante Hoja de Ruta VMSP-15430-DGAJ, se solicita a la Dirección General de Asuntos Jurídicos, atender la solicitud de Resolución Ministerial;

POR TANTO:

El señor Ministro de Salud en uso de las atribuciones que le confiere el Decreto Supremo N° 29894 de 07 de febrero de 2009, Estructura Organizativa del Órgano Ejecutivo del Estado Plurinacional;

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar la implementación y aplicación de los documentos técnicos normativos: "GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS, GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y GUÍA PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH Y LA SIFILIS CONGENITA"

ARTÍCULO SEGUNDO.- Autorizar a la Unidad de Epidemiología, la publicación y difusión de los mencionado documento, debiendo depositarse un ejemplar del documento impreso en Archivo central de este Ministerio

Regístrese, hágase saber y archívese.



[Firma manuscrita]
2014
15430-DGAJ

[Firma manuscrita]
Dr. María Alvarado
VICEMINISTRO DE SALUD
Y PROMOCIÓN SOCIAL
MINISTERIO DE SALUD

[Firma manuscrita]
MINISTERIO DE SALUD
VICEMINISTRO DE SALUD
Y PROMOCIÓN SOCIAL

GLOSARIO

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADN	Acido Desoxirribonucleico
ASC	Área de Superficie Corporal
ARN	Acido Ribonucleico
ARV	Antirretrovirale(s)
AZT	Zidovudina
ATZ	Atazanavir
CD4	Linfocito T con receptores CD4
CMV	Citomegalovirus
CV	Carga viral
DBS	Dried Blood Spot (sangre seca en papel filtro)
EFV	Efavirenz
Hb	Hemoglobina
II	Inhibidor de la Integrasa
INH	Isoniacida
IO	Infección oportunista
IP	Inhibidor de proteasa
IP/r	Inhibidor de proteasa reforzado con baja dosis de Ritonavir
ITRN	Inhibidor de Transcriptasa Reversa Análogo de Nucleósidos
ITRNN	Inhibidor de Transcriptasa Reversa No Análogo de Nucleósido
LCR	Líquido Cefalorraquideo
LPV/r	Lopinavir con baja dosis de Ritonavir
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RAL	Raltegravir
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNC	Sistema Nervioso Central
SRI	Síndrome de Reconstitución Inmune
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculosis
TB MDR	Tuberculosis Multidrogorresistente
VHS	Virus Herpes Simple
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana

INDICE

1. Introducción
 2. Epidemiología
 3. Conceptos generales de VIH y SIDA
 4. Diagnóstico de la infección por VIH
 5. Inicio de Terapia antirretroviral en niños
 6. Medicamentos antirretrovirales
 7. Tratamiento antirretroviral de primera línea
 8. Toxicidad de los antirretrovirales
 9. Cambio de Terapia antirretroviral en niños: fracaso terapéutico
 10. Terapia antirretroviral de segunda línea
 11. Esquema de tercera línea
 12. Consideraciones para niños coinfectados por Tuberculosis y VIH
 13. Consideraciones nutricionales en niños infectados por el VIH
 14. Monitoreo clínico y de laboratorio
 15. Farmacorresistencia
 16. Profilaxis post exposición en casos de violencia sexual en niños y adolescentes
 17. Prevención
 18. Vacunación
 19. Bibliografía
- ANEXOS

1. INTRODUCCIÓN

En la última actualización de las Guías de Terapia Antirretroviral de la OMS (2016) se fijan metas claras y precisas que impactarán en el manejo y supervivencia de los pacientes con VIH, algunas de estas recomendaciones basadas en la evidencia se enfocan en expandir el acceso a la terapia antirretroviral haciendo que todos los pacientes con VIH reciban terapia (incluyendo mujeres embarazadas y niños), recalcando que el tratamiento es de por vida para niños, adolescentes y adultos independientemente del recuento de linfocitos CD4. Así como otros cambios y/o recomendaciones como incluir un inhibidor de la integrasa (II) en el régimen de primera línea en países de bajos ingresos, reducir la dosis del efavirenz para mejorar la tolerabilidad y reducir costos, iniciar la terapia antirretroviral (TARV) lo antes posible, ayudar a los programas a llevar los servicios cerca de la casa de los pacientes, facilitar que los resultados de laboratorios se hagan de forma expedita e integrar el tratamiento del VIH con otros servicios, como servicios de atención prenatal, programas de tuberculosis, hepatitis, farmacias, etc.

La OMS recomienda poder alcanzar las siguientes metas para poder controlar la pandemia del VIH y reducir su impacto a nivel de salud pública de manera significativa. La meta del 90-90-90 busca que:

- a. 90% de personas que viven con el VIH conozcan su diagnóstico
- b. 90% de los que conocen su diagnóstico reciban terapia antirretroviral (TARV)
- c. 90% de los que reciben TARV tengan cargas virales (CV) indetectables

Alineados con estas sugerencias y recomendaciones, el Programa Nacional de ITS/VIH/SIDA/HV hace el esfuerzo para poder actualizar las guías nacionales para que el lector pueda obtener los recursos mínimos necesarios para poder manejar de una manera adecuada y sistemática a los pacientes con VIH en los distintos niveles de atención y con esto mejorar la calidad de vida y la atención de todas las personas que viven con el VIH, favoreciendo al mismo tiempo el control y la prevención de la transmisión del VIH.

2. EPIDEMIOLOGÍA

2.1 Panorama mundial

El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. A partir de 2015, de los casi 37 millones de personas que viven con el VIH en todo el mundo, aproximadamente 1,8 millones son niños menores de 15 años. Se estima que 150.000 niños fueron infectados con el VIH en 2015; además, 400 niños son infectados con el VIH cada día.

El número de niños que se infectan con el VIH permanece inaceptablemente alto. En 2016, el 24% de las mujeres embarazadas que vivían con VIH no tenían acceso a los antirretrovirales (ARVs) para prevenir la transmisión a sus bebés. En el mismo año, alrededor de 160.000 niños se infectaron con el VIH; esto equivale a 438 niños al día.

En 2015, en los 21 países con mayor carga de morbilidad, sólo el 54% de los niños expuestos al VIH se les hizo la prueba en los dos primeros meses recomendados. En el 2016, se estima que de los 1,8 millones de niños con VIH sólo el 43% estaba en TARV. Aunque la cobertura del tratamiento ha mejorado desde 2010, cuando sólo el 21% de los niños que vivían con el VIH estaban en TARV, la situación actual significa que alrededor de la mitad de los niños necesitados no tienen acceso.

La mayoría de los niños que viven con el VIH viven en África, donde el SIDA sigue siendo la principal causa de muerte entre los adolescentes. Globalmente, 120.000 niños murieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA en 2016. Esto equivale a 328 muertes diarias. De hecho, entre los 0-4 años de los niños con VIH tienen más probabilidades de morir que cualquier otra persona que viva con el VIH de cualquier otra edad. Esto es a pesar de una reducción del 62% en las muertes relacionadas con el SIDA en este grupo de edad a nivel mundial desde 2000.

Las pruebas regulares del VIH, el tratamiento, la vigilancia y el cuidado de los niños que viven con el VIH pueden permitirles vivir vidas largas y satisfactorias. Sin embargo, la falta de la inversión y los recursos necesarios para la realización de pruebas adecuadas, los ARVs pediátricos y los programas de prevención adaptados a los niños significan que los niños siguen sufriendo las consecuencias de la epidemia.

Aunque no se ha descubierto cura alguna para la infección, el tratamiento con antirretrovíricos eficaces permite mantener controlado el virus y prevenir la transmisión para que tanto las personas infectadas como los que corren riesgo de contagio puedan llevar una vida saludable, larga y productiva.

La transmisión de madre a hijo

La mayoría de los niños que viven con el VIH están infectados por la transmisión de madre a hijo o transmisión materno-infantil (TMI), esto ocurre durante el embarazo, el parto o la lactancia, lo que se denomina también “transmisión vertical”.

La TMI del VIH se puede detener, siempre y cuando las mujeres embarazadas tengan acceso a la prevención de la transmisión materno-infantil (PTMI) durante el embarazo, el parto y la lactancia. Con financiación, personal capacitado y recursos, se podrían evitar nuevas infecciones entre muchos miles de niños.

La lactancia materna es ahora responsable de la mayoría de la TMI. Cuando la fórmula de alimentación no es una opción viable, las mujeres pueden reducir en gran medida el riesgo de transmitir el VIH a su hijo en esta etapa si amamantan exclusivamente y si están en TARV. Sin embargo, en 2013 sólo el 49% de las mujeres continuaron tomando ARVs durante la lactancia, en comparación con el 62% de las mujeres que tomaron ARVs durante el embarazo y el parto. Esto pone de manifiesto la necesidad urgente de educación sobre la importancia de continuar con el tratamiento después del parto.

Sin TARV, un tercio de los bebés que contraen el VIH como resultado de la TMI no alcanzará su primer año de vida, y la mitad no alcanzará su segundo año.

Uno de los efectos más devastadores del VIH es la pérdida de generaciones enteras de personas en las comunidades más afectadas por la epidemia. En este sentido, a menudo los niños sienten el mayor impacto a través de la pérdida de los padres o parientes mayores.

Un “huérfano” es definido por las Naciones Unidas como un niño que ha “perdido uno o ambos padres”. Se calcula que 13,4 millones de niños y adolescentes (0-17 años) de todo el mundo habían perdido a uno o ambos progenitores a causa del SIDA a partir de 2015. Más del 80% de estos niños (10,9 millones) viven en el África subsahariana

En la última década se han logrado avances notables en la mitigación del impacto económico y social del VIH y el SIDA en los niños y las familias. Sin embargo, los niños huérfanos por el SIDA, o que viven con cuidadores enfermos, siguen enfrentando un mayor riesgo de abuso físico y emocional en comparación con otros niños en el África subsahariana, incluidos otros huérfanos. Esto aumenta la vulnerabilidad de estos niños al VIH.

Los programas de VIH centrados en los huérfanos y los niños vulnerables son una estrategia vital para reducir la vulnerabilidad al VIH en los niños. Estos programas se centran en apoyar a los cuidadores de niños, a menudo las generaciones mayores, mantener a los niños en la escuela, proteger sus derechos legales y humanos y asegurarse de que sus necesidades emocionales sean atendidas.

Se necesitan intervenciones que respondan a las necesidades específicas de las familias, impulsadas por las experiencias y recomendaciones de los niños, para que el 50% de los niños que viven con el VIH sin tratamiento tengan acceso a ellos. Sin esto, los niños de 0 a 4 años que viven con VIH seguirán siendo el grupo de mayor riesgo de muerte por SIDA.

Si bien se han logrado enormes ganancias en la prevención de la transmisión materno-infantil (PTMI) del VIH, el hecho de que otros 5,2 millones de mujeres en edad reproductiva estén infectadas con el VIH entre 2010 y 2015 significa que la sustancial necesidad de servicios de PTMI continuará en el futuro previsible.

1,8 millones [1,5 millones-2,0 millones]
Niños que viven con el VIH
150 000 [110 000-190 000]
Niños que se infectaron con el VIH
110 000 [84 000-130 000]
Niños que murieron de enfermedades relacionadas con el SIDA
400
Niños que se infectaron con VIH cada día
290
Niños que murieron cada día de enfermedades relacionadas con el SIDA
49% [42-55%]
Niños que viven con el VIH y que tienen acceso a la terapia antirretroviral
* Niños (<15 años)

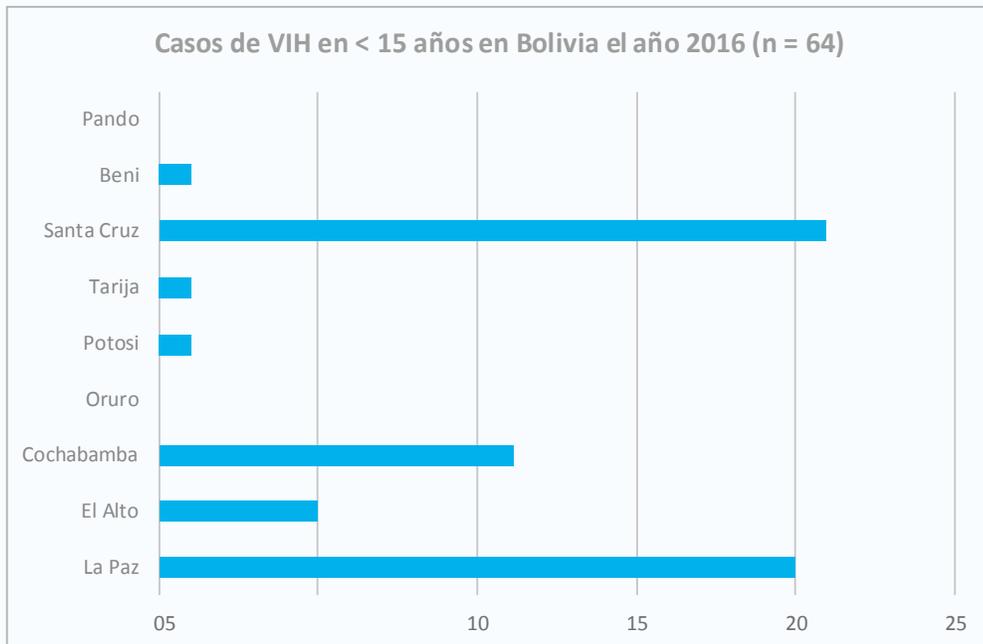
2.2 VIH en Bolivia

En Bolivia se reporta hasta junio de 2017 un total de casos de 19.259, ONUSIDA estima que en Bolivia se debería tener un número aproximado de 21.000. Durante el año 2016 se han reportado 64 casos de VIH en niños menores de 15 años, siendo los departamentos que reportan más casos Santa Cruz, La Paz y Cochabamba. (Gráficos 1 y 2). En niños menores de 15 años se han notificado desde el 2012 al 2016 un total de 278 casos (Gráfico 3), la gran mayoría de estos casos son por transmisión vertical o transplacentaria por lo que es muy importante continuar con la detección de casos durante el embarazo para poder iniciar la profilaxis de la transmisión materno-infantil (PTMI) que ha demostrado ser muy efectiva.

Los casos de VIH en menores de 15 años se ha mantenido estables y en ascenso, lo que causa preocupación debido a que en muchos países los casos en niños son cada vez menores y en algunos incluso ausentes debido a la captación de todas las mujeres embarazadas con VIH y a la aplicación de la ya conocida y efectiva PTMI; ya que como se indicó la mayoría de los casos de niños menores de 15 años en Bolivia es por transmisión vertical (madre a hijo) en un 97% de los casos, por lo que se debe trabajar más intensamente en la PTMI y diagnóstico e integración a la TARV de todas las mujeres embarazadas.

En nuestro país como en muchos lugares del mundo la epidemia del VIH es de gente joven, es decir que más del 70% de los casos de VIH que se reportan están entre las edades de 15 a 35 años. Si bien este grupo etario correspondería más a adultos jóvenes, el pediatra también es el encargado y responsable de velar la salud de los adolescentes que se encuentran en esta edad (10 a 19 años). Por todo lo anterior, si bien esta guía se enfoca más al manejo del paciente pediátrico (< 15 años) remitimos al lector y sobre todo a los que atienden adolescentes repasar las guías de adultos que también aborda al grupo de adolescentes. Sin embargo en esta guía también se aborda sobre las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento del adolescente.

Grafico 1. Casos Notificados de VIH SIDA por regiones en menores de 15 años, 2016



Fuente: Programa Nacional de ITS VIH SIDA HV

Grafico 2. Distribución por edades de niños < 15 años con VIH, 2016 (n=64)

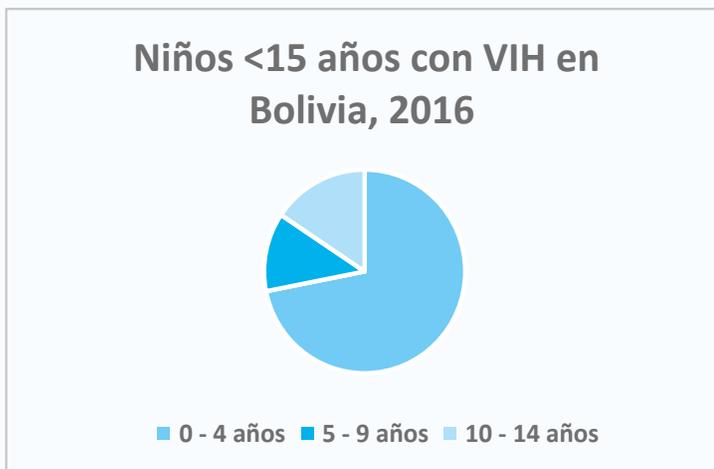
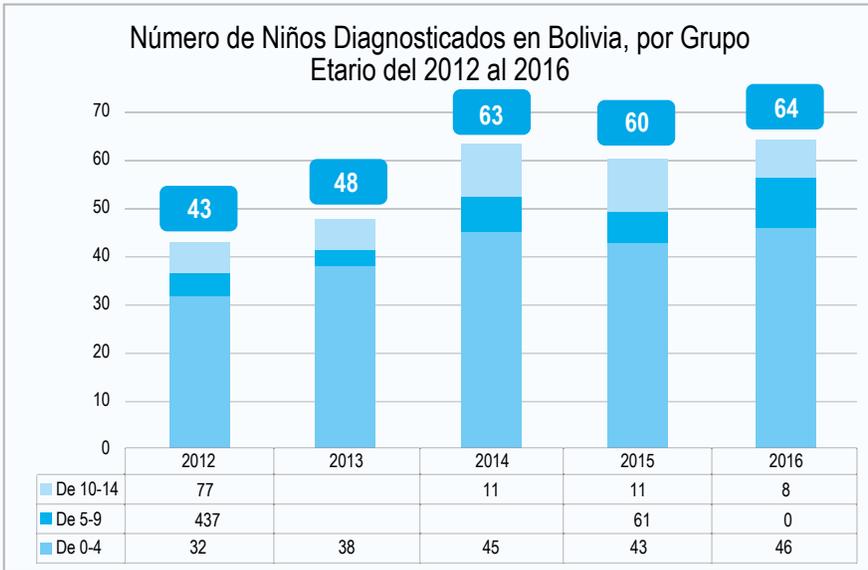


Grafico 3. Casos Notificados de VIH SIDA en < 15 años, 2012 a 2016



Fuente: Programa Nacional de ITS VIH SIDA HV

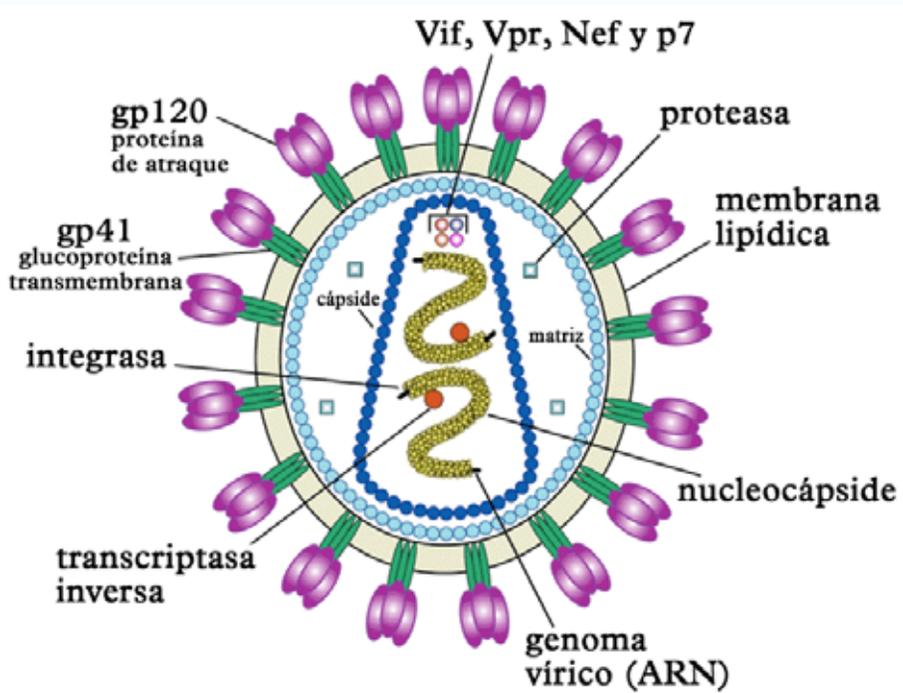
3. CONCEPTOS GENERALES DE VIH Y SIDA

El VIH es el agente etiológico del SIDA, este virus pertenece a la familia de los retrovirus humano (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus. Existen dos tipos de VIH (VIH-1 y VIH-2), en el mundo el VIH-1 es el que se encuentra mayormente diseminado, y comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica, incluyendo nuestro país, donde sería el serotipo prevalente. El VIH-2 apareció inicialmente en África, sin embargo ya se ha reportado su presencia en varias partes del mundo.

3.1. Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

El VIH (Fig. 1), tiene una estructura icosaédrica, provista de numerosas proyecciones externas formadas por dos proteínas principales de cubierta, la gp 120 (externa) y la gp41 (transmembrana). El VIH es un virus de RNA que tiene la característica de poder realizar una transcripción inversa de su RNA a DNA gracias a la actividad de su enzima transcriptasa reversa o inversa.

Figura 1. Estructura del VIH

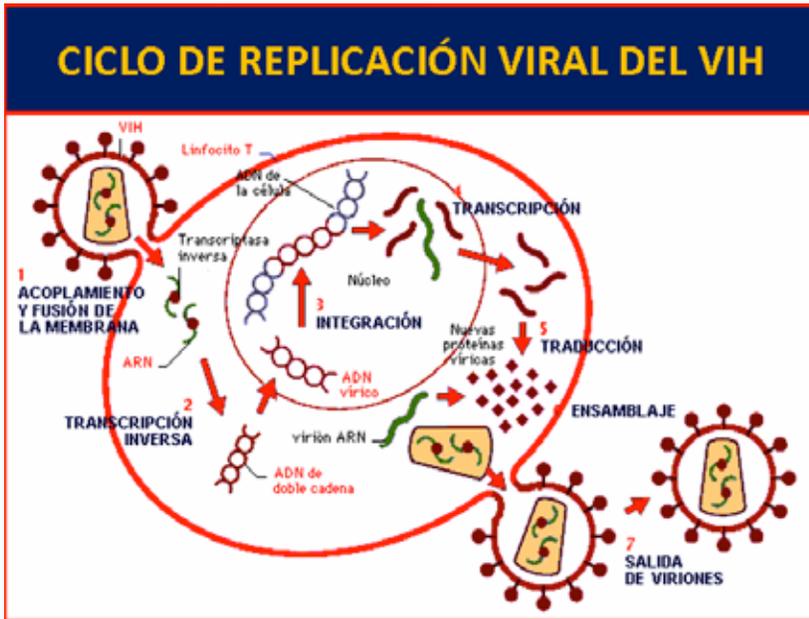


3.2 Ciclo de replicación del VIH

El ciclo de replicación del VIH comienza con la unión de la proteína gp 120 (ligando) al receptor CD4, molécula proteica que se expresa sobre la superficie de los linfocitos T, macrófagos/monocitos, células dendríticas y células de Langerhans. Una vez que se ha unido la gp 120 al receptor CD4, participan también en esta unión los correceptores CCR5 y CXCR4 que juegan un rol importante en la internación del virus a la célula. Posteriormente ocurre la fusión con la membrana de la célula del hospedador y la liberación a nivel del citoplasma del RNA viral y las enzimas virales. Una de estas enzimas (transcriptasa reversa) transforma el RNA viral en DNA de doble cadena a nivel citoplásmico. Este DNA viral ingresa al núcleo a través de los poros nucleares y se integra al DNA nuclear de la célula hospedadora por acción de otra enzima viral, la integrasa. Una vez integrado el virus al DNA de la célula se produce la transcripción y formación posterior del RNAm que contiene información del virus que será traducida a nivel ribosomal para la síntesis de nuevas proteínas virales. Una vez formados los polipéptidos del virus, estos son cortados y organizados por la proteasa (enzima viral) para que posteriormente en conjunto con el RNA viral, enzimas y otras proteínas virales, el virus sea ensamblado y salga de la célula infectada a infectar a otras células. Este ciclo de replicación se realiza diariamente en miles de células del sistema inmunológico de una manera muy eficaz.

Este virus presenta una importante heterogeneidad molecular debido a la diversidad de secuencias del VIH que se deben sobre todo a los errores producidos por la transcriptasa reversa durante su transcripción. En este sentido existen varios grupos de VIH-1 (M, N, O, P) y varios subtipos de estos grupos, así como un número creciente de formas recombinantes circulantes (CRF), estas últimas se generan por la infección de un individuo con dos subtipos que más tarde presentan recombinación y crean un virus mutante. Esta extraordinaria diversidad del VIH, tiene implicaciones para posibles tasas diferenciales de progresión de la enfermedad, respuestas al tratamiento, farmacoresistencia del virus a los antirretrovirales y el desarrollo de una vacuna de uso extenso que indujera respuestas protectoras a una gran variedad de cepas virales.

Figura 2. Ciclo de replicación del VIH



3.3 Transmisión

El VIH se transmite por contacto sexual, vía sanguínea y de la madre al hijo durante el embarazo, parto y lactancia materna. No se han encontrado pruebas que el VIH se transmita por insectos o por contactos casuales como dar la mano y la saliva.

Transmisión sexual. Es el modo más frecuente de transmisión, siendo la forma heterosexual la más común, aunque la forma homosexual es también una forma importante de transmisión. Otros factores que influyen en la eficiencia de transmisión es la presencia de lesiones ulcerosas por otras infecciones de transmisión sexual así como la carga viral del VIH. Se ha detectado la presencia del VIH en líquido seminal, donde se concentra en procesos inflamatorios genitales, también en el cuello uterino y líquido

vaginal. El riesgo es alto en coito anal receptivo sin protección. El alcohol y abuso de drogas con conductas sexuales de riesgo tanto homosexuales como heterosexuales incrementan el riesgo de transmisión sexual del VIH.

Transmisión por sangre o hemoderivados. El VIH puede transmitirse por transfusión de sangre o hemoderivados contaminados, trasplantes de órganos sólidos o instrumental contaminado. Las inyecciones subcutáneas, intramusculares y/o endovenosas también pueden transmitir el VIH en personas que comparten agujas. Lamentablemente aún se sigue viendo infecciones en personas que adquirieron el VIH por transfusiones de sangre, esto sobre todo en países en vías de desarrollo. En algunos casos no se detecta la infección en el donante de sangre debido a que existe viremia de bajo nivel en los primeros 10 a 15 días postinfección que muchas veces no es detectable en el laboratorio. Debido al incremento de los dos tipos de VIH a nivel mundial, se debería hacer la detección del VIH-1 y VIH-2 en todos los bancos de sangre.

Entre el personal sanitario, del laboratorio y otras personas que manipulan objetos punzantes existe siempre el riesgo de infección por el VIH. El riesgo es mayor en punciones percutáneas, contacto de piel no intacta o contacto de mucosas con sangre contaminada u otros líquidos corporales potencialmente infecciosos. El riesgo de transmisión del VIH después de los pinchazos en la piel con una aguja u objeto punzante contaminados con sangre de un individuo con infección por VIH es de cerca de 0.3%. A parte de la sangre, los siguientes líquidos corporales son potencialmente infecciosos: líquido cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico. Se ha reportado infección del VIH a partir de un dentista que infectó a sus pacientes. Pese a este riesgo del personal de salud, el riesgo es muy bajo cuando se emplean las precauciones universales en la atención médica.

Transmisión maternofetal y del lactante. La infección por el VIH puede ser transmitida de la madre infectada hacia su hijo durante el embarazo, el momento del parto y durante la lactancia. Se ha estimado que el porcentaje de transmisión es: 23-30% durante el embarazo, 50-65% durante el parto y 12-20% en la lactancia. La probabilidad de transmisión de una madre al feto en ausencia de tratamiento antirretroviral profiláctico a la madre durante el embarazo, la dilatación y el parto oscila entre 15-35%. Varios factores favorecen la transmisión del VIH de la madre al hijo, algunos de estos factores son: una carga viral materna elevada, recuento bajo de linfocitos T CD4, tiempo prolongado entre la ruptura de membranas y el parto, corioamnionitis, enfermedad de transmisión sexual durante el embarazo, tabaquismo, parto prematuro, procedimientos obstétricos y episiotomía. Para reducir la transmisión perinatal del VIH, se debe realizar una búsqueda intencionada de madres con VIH, para esto se debe realizar pruebas de VIH a toda mujer embarazada en el primer y tercer trimestre del embarazo. En las madres que son seropositivas se debe realizar terapia antirretroviral durante el embarazo, realizar cesárea y dar profilaxis con antirretrovirales a los recién nacidos hijos de madre con VIH en las primeras 6 horas posteriores al nacimiento. Así mismo se debe contraindicar la lactancia materna ya que se puede transmitir el VIH por la leche materna, estos niños deberán recibir fórmulas artificiales. (ver Guía de Prevención de Transmisión Materno-Infantil/PTMI)

3.4 Patogenia y Manifestaciones Clínicas

La característica de la infección por el VIH es la profunda inmunodeficiencia que deriva sobre todo de un déficit progresivo cuantitativo y cualitativo de la subpoblación de linfocitos T. Los pacientes con cifras de linfocitos T CD4 bajas se encuentran en riesgo de desarrollar varias enfermedades oportunistas, en particular infecciones y neoplasias que definen al SIDA.

El cuadro clínico de la infección por el VIH puede abarcar desde un síndrome agudo que se presenta en la infección primaria pasando por un estado asintomático prolongado hasta la fase de enfermedad avanzada. La replicación activa del virus y el deterioro inmunitario progresivo son fenómenos que ocurren en la mayoría de los pacientes a lo largo de toda la evolución de la enfermedad, si bien existe un periodo asintomático la enfermedad avanza de forma inexorable más aún si el individuo se encuentra sin terapia antirretroviral.

Infección primaria y diseminación inicial del virus.

Aunque la barrera mucosa es relativamente eficaz para limitar el acceso del VIH a los objetivos susceptibles en la lámina propia, el virus puede cruzar la barrera mediante el transporte en las células dendríticas o a través de rasgaduras microscópicas en la mucosa, luego el virus busca los blancos susceptibles que son sobre todo los linfocitos T CD4 que pudieran estar dispersos en la mucosa y que son los amplificadores iniciales de la infección, una vez que el virus se disemina la infección está bien establecida y el proceso es irreversible. En la infección primaria puede existir un síndrome agudo por VIH en el 50% de los recientemente infectados y se relaciona casi siempre con viremia elevada y que puede durar varias semanas. Los síntomas se parecen a los de una mononucleosis aguda y guardan buena correlación con la existencia de la viremia.

Síndrome agudo por VIH.

Un 50 a 70% de los individuos con infección por el VIH padece un síndrome clínico agudo aproximadamente 3 a 6 semanas después de la infección primaria, su aparición coincide con un brote de viremia. Las manifestaciones son características de un síndrome viral agudo y se han comparado con las de la mononucleosis infecciosa aguda. Algunos síntomas generales incluyen fiebre, erupción cutánea, faringitis, mialgias, linfadenopatías, cefalea, náuseas y anorexia entre otros. La mayoría de los pacientes se recupera de forma espontánea de este síndrome y tienen un ligero descenso del número de linfocitos T CD4. Alrededor del 10 % de los pacientes presenta un cuadro de deterioro clínico inmunitario que evoluciona de forma fulminante después de la infección primaria.

Establecimiento de la infección crónica y persistencia de la replicación viral.

Pese a la respuesta enérgica de la inmunidad humoral y celular a la infección, el virus no es eliminado totalmente del organismo. Se desarrolla una infección crónica que se mantiene con diversos grados de replicación del virus durante una mediana de 10 años, antes que el sujeto manifiesta una enfermedad clínica. En esta etapa, existe un nivel sostenido de la replicación del virus, gracias a que el virus crea un estado de

infección latente evitando la destrucción por los linfocitos citolíticos. Este largo periodo, que generalmente es asintomático, caracteriza a la infección por el VIH.

Estadio asintomático: latencia clínica.

Si bien el tiempo que transcurre desde la infección hasta las manifestaciones clínicas varía mucho, el tiempo promedio de este periodo es aproximadamente 10 años para los pacientes no tratados adolescentes, pudiendo ser menor en los niños (3 a 5 años). La rapidez de la progresión guarda una relación directa con los niveles de RNA del VIH en sangre. Las concentraciones de linfocitos T CD4 descienden progresivamente durante este periodo asintomático. Cuando el número de linfocitos T CD4 disminuye por debajo de 200 células/uL, la persona se encuentra en situación de alto riesgo de contraer infecciones y neoplasias oportunistas y por tanto de presentar una enfermedad clínicamente evidente. Por la ausencia de sintomatología, este periodo es donde más se transmite el VIH entre las personas.

Enfermedad avanzada por el VIH. (Etapa SIDA)

En los paciente no tratados, o en aquellos que no llevaron buena adherencia al mismo, la replicación viral es más intensa y hay disminución sostenida de los linfocitos T CD4, llegando a niveles críticos menos de 200 células/uL para niños mayores de 6 años y adolescentes y menos de 500 células/uL para menores de 5 años y menos de 750 células/uL para menores de 1 año de edad (cuadro 1 y 6) poniendo a la persona muy vulnerable a las infecciones oportunistas y neoplasias. Esto es lo que comúnmente se llama fase o etapa SIDA, que es la fase terminal de la infección.

Enfermedad sintomática.

Los síntomas de la enfermedad por VIH pueden aparecer en cualquier momento durante el curso de la infección, sin embargo tiene una relación directa con el recuento de linfocitos T CD4. Las complicaciones más graves y potencialmente letales de la infección por el VIH aparecen en pacientes con recuentos menores de 200, 500 y 750 células/uL respectivamente según la edad. El diagnóstico de SIDA se establece en todo aquel que presenta una infección por el VIH y un recuento de linfocitos T CD4 menor a 200 células/uL en el caso de niños mayores de 6 años y menor a 500 células/uL en el menor de 5 años y menor a 750 células/uL en el menor de 1 año; y en cualquiera que adquiere una de las enfermedades asociadas con el VIH que se consideran como indicativas de un defecto grave de la inmunidad celular (cuadros 1, 2, 5 y 6). Los agentes etiológicos de las infecciones secundarias son microorganismos característicamente oportunistas, pero también abarcan bacterias comunes y micobacterias patógenas. Sin embargo el espectro clínico de la enfermedad se ha modificado gracias a la terapia antirretroviral que ha hecho que los pacientes vivan más tiempo y mejoren su calidad de vida.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas y dependerán del estado de inmunosupresión (recuento de linfocitos T CD4) así como de la cantidad de virus circulante que se puede determinar con la carga viral, la cual se mencionará más adelante. La signo-sintomatología afecta a una gran variedad de órganos y sistemas:

Aparato respiratorio: Sinusitis, bronquitis aguda, neumonía bacteriana, neumonía por *Pneumocystis*, tuberculosis, micobacterias atípicas, infecciones fúngicas pulmonares.

Bucofaringe y aparato digestivo: Candidiasis, leucoplasia vellosa, úlceras aftosas, esofagitis por *Candida*, citomegalovirus (CMV) o virus herpes simple (VHS), diarrea por bacterias como *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*, diarrea por parásitos como *Cryptosporidium*, microsporidios, *Isospora belli*, lesiones anorectales (úlceras por VHS, condiloma acuminado, sarcoma de Kaposi, neoplasia intraepitelial).

Hígado: Hepatopatía sobre todo en los coinfectados con el virus de la hepatitis B (VHB) y/o con el virus de la hepatitis C (VHC).

Riñón y aparato genitourinario: Nefropatía asociada al VIH, infecciones genitourinarias (sífilis, candidiasis vulvovaginal, etc.)

Sistema hematopoyético: Linfadenopatía generalizada, anemia, leucopenia, trombocitopenia.

Piel: Dermatitis seborreica, foliculitis, reactivación del herpes zoster, infección por el VHS, molusco contagioso, farmacodermias por los medicamentos antirretrovirales, condilomas acuminados.

Sistema nervioso (SNC): Trastorno neurocognitivo relacionado al VIH, encefalopatía por VIH, demencia relacionada con el VIH, meningitis aséptica, meningitis por *Cryptococcus neoformans*, déficits neurológicos focales, toxoplasmosis, leucoencefalopatía multifocal progresiva, mielopatía y polirradiculopatía, neuropatía periférica, miopatía.

Ojos: Retinitis por CMV, síndrome de necrosis retiniana aguda.

Neoplasias: Sarcoma de Kaposi, linfoma inmunoblástico, linfoma de Burkitt, linfoma primario del SNC, carcinoma cervicouterino invasor, displasia intraepitelial del cuello uterino o el ano.

Usando las diferentes características clínicas de los pacientes infectados por el VIH (categorías clínicas) en conjunto con el estado inmunológico del paciente, objetivamente representado por el recuento de los linfocitos T CD4 (categorías inmunológicas); los CDC (Centers of Diseases Control) han elaborado un sistema de clasificación para la definición de casos de pacientes con VIH y vigilancia extendida del SIDA. Debido a que esta guía busca también incluir a los adolescentes (10 a 19 años), se pone inicialmente los cuadros que corresponden a adolescentes > 13 años (cuadros 1 y 2) y luego los cuadros que corresponden a pacientes menores de 13 años de edad (cuadros 5 y 6). Por otro lado la OMS elaboró estadios clínicos tanto para adolescentes (cuadro 3) como para niños (cuadro 4) sin usar el recuento de los linfocitos T CD4, debido a que en muchas partes del mundo, como África por ejemplo, no se realiza el recuento de linfocitos T CD4 por falta de recursos e inaccesibilidad a estas pruebas de laboratorio.

Cuadro 1. Clasificación para la definición de casos de adolescentes con infección por el VIH

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas		
	A Asintomática	B Sintomática	C Cuadros definidores de SIDA
Linfocitos T CD4			
>500/ul	A1	B1	C1
200-499/ul	A2	B2	C2
<200/ul	A3	B3	C3

Cuadro 2. Categorías clínicas de la infección por el VIH en adolescentes

<p>Categoría A: uno o varios de los cuadros enumerados a continuación en un adolescente (>13 años) con infección por el VIH. No deben haberse producido cuadros pertenecientes a las categorías B o C</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infección asintomática por el VIH - Linfadenopatía generalizada persistente - Infección aguda (primaria) por el VIH con enfermedad acompañante o antecedentes de infección aguda por el VIH <p>Categoría B: aparición en un adolescente o adulto con infección por el VIH, de cuadros sintomáticos que no están incluidos en los cuadros recogidos en la categoría C y que cumplen al menos uno de los siguientes criterios: 1) cuadros atribuidos a la infección por el VIH o que indican un defecto de la inmunidad celular, o 2) cuadros cuya evolución clínica o sus necesidades terapéuticas están complicadas por la infección por VIH. Entre los ejemplos posibles se encuentran (aunque no se limitan a ellos) los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Angiomatosis bacilar - Candidiasis bucofaríngea (muguet) - Candidiasis vulvovaginal; persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento - Displasia cervical (moderada o intensa)/ carcinoma in situ - Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo complicada con abscesos tuboováricos - Herpes zoster con al menos dos 	<p>Categoría C: cuadros definidores de SIDA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cáncer cervical invasor - Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones - Candidiasis esofágica - Citomegalovirus, enfermedad por (no hepática, esplénica o ganglionar) - Citomegalovirus, retinitis por (con pérdida de visión) - Coccidioidomycosis, diseminada o extrapulmonar - Criptococosis extrapulmonar - Criptosporidiosis intestinal crónica (más de un mes de duración) - Emaciación, síndrome de, por VIH - Encefalopatía relacionada con el VIH - Herpes simple: úlceras crónicas (más de un mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis - Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar - Isosporosis intestinal crónica (más de un mes de duración) - Leucoencefalopatía multifocal progresiva - Linfoma cerebral primitivo - Linfoma de Burkitt (o término equivalente) - Mycobacterium avium, complejo, o M. kansasii sistémico o extrapulmonar - Mycobacterium tuberculosis de cualquier localización (pulmonar o extrapulmonar) - Mycobacterium, otras especies, o especies no identificadas, diseminada o
---	--

<p>episodios distintos, o que afecta a más de un dermatoma</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leucoplasia vellosa bucal - Listeriosis - Neuropatía periférica - Púrpura trombocitopénica idiopática - Síntomas consuntivos, con fiebre (38.5°C) o diarrea de más de un mes de duración 	<p>extrapulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neumonía de repetición - Neumonía por Pneumocystis jiroveci - Salmonella, septicemia recidivante por - Sarcoma de Kaposi - Toxoplasmosis cerebral
---	--

Cuadro 3. Estadios clínicos de la enfermedad del VIH en adolescentes (OMS)

<p>Estadio Clínico 1</p> <p>Asintomático Linfadenopatía persistente generalizada</p>
<p>Estadio Clínico 2</p> <p>Pérdida moderada de peso de causa desconocida (menos del 10% del peso corporal presumido o medido)</p> <p>Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media)</p> <p>Herpes zoster</p> <p>Queilitis angular</p> <p>Úlceras orales recurrentes</p> <p>Erupciones pruriginosas papulares</p> <p>Dermatitis seborreica</p> <p>Infecciones fúngicas ungueales</p>
<p>Estadio Clínico 3</p> <p>Pérdida grave de peso de causa desconocida (más del 10% del peso corporal presumido o medido)</p> <p>Diarrea crónica de causa desconocida durante más de 1 mes</p> <p>Fiebre persistente de causa desconocida (intermitente o constante durante más de un mes)</p> <p>Candidiasis oral persistente</p> <p>Leucoplasia oral vellosa</p> <p>Tuberculosis pulmonar</p> <p>Infecciones bacterianas graves (neumonía, meningitis, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, bacteriemia, enfermedad pélvica inflamatoria grave)</p> <p>Estomatitis aguda necrotizante, gingivitis o periodontitis</p>

Anemia sin explicación (menos de 8 g/dL), neutropenia (menos de $0.5 \times 10^9/l$) y/o trombocitopenia crónica (menos de $50 \times 10^9/l$)

Estadio Clínico 4

Síndrome de consunción por VIH

Neumonía por *Pneumocystis*

Neumonía bacteriana grave recurrente

Infección crónica por herpes simple(oralabial, genital o anorrectal durante más de 1 mes, o visceral de cualquier duración)

Candidiasis esofágica (o candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones)

Tuberculosis extrapulmonar

Sarcoma de Kaposi

Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos, no incluye ganglios, hígado o bazo)

Toxoplasmosis del sistema nervioso central

Encefalopatía por VIH

Criptococosis extrapulmonar, incluida la meningitis

Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Criptosporidiasis crónica

Isosporiasis crónica

Micosis sistémica (histoplasmosis , coccidioidomicosis)

Septicemia recurrente (incluida *Salmonella* no tifoidea)

Linfoma (cerebral o de células B, no-Hodgkin)

Carcinoma cervical invasivo

Leishmaniasis atípica diseminada

Nefropatía asociada al VIH sintomática o miocardiopatía asociada al VIH

Características de la infección por el VIH en el niño (< de 10 años)

Las características clínicas del niño con VIH dependerán de su estado de progresión de su enfermedad, ya que mientras más tiempo transcurra un niño con la enfermedad sin recibir tratamiento, el cuadro clínico será más florido así como el pronóstico será mucho peor. Al igual que los adultos muchos niños que adquieren la infección pueden estar meses e incluso años sin dar sintomatología específica. Es importante hacer notar que los niños con VIH progresan más rápido a SIDA, por lo que la morbimortalidad es mayor en comparación con los adultos. Usualmente el inicio de los síntomas en los niños no tratados que adquirieron la infección por transmisión materno-infantil (TMI) se presente entre los 12 a los 18 meses de vida. Sin embargo algunos niños pueden

presentar datos clínicos en los primeros 5 meses de vida, mientras otros pueden estar relativamente asintomáticos por más de 5 años, y muy rara vez incluso antes de la adolescencia. En niños con VIH no tratados, algunos datos clínicos tempranos que pueden sugerir la infección son:

- fiebre inexplicable
- linfadenopatía generalizada
- hepatomegalia
- esplenomegalia
- falla de crecimiento
- candidiasis oral persistente o recurrente
- diarrea recurrente
- parotiditis
- hepatitis
- compromiso del sistema nervioso central (SNC): hiperreflexia, hipertonía, hipotonía, retraso en el desarrollo psicomotor.
- neumonía intersticial linfoide
- infecciones bacterianas invasivas recurrentes
- otras infecciones oportunistas (virales y fúngicas)

Neoplasias malignas (leiomiomas, linfomas No-Hodgkin) son menos frecuentes en niños con VIH en comparación que en los adultos.

El pronóstico de supervivencia es pobre para los niños no tratados que adquieren la infección por la transmisión materno-infantil (vertical) y sobre todo si estos niños tienen una carga viral elevada (>100.000 copias/mL) y una inmunosupresión severa por el recuento bajo de linfocitos CD4+. En estos niños la etapa SIDA puede desarrollarse en sus primeros 6 meses de vida. Es por eso que el diagnóstico temprano y el ingreso a la TARV cambian el pronóstico de supervivencia de estos pacientes de manera dramática.

Cuadro 4. Estadios clínicos de la enfermedad del VIH en niños (OMS)

<p style="text-align: center;">Estadio Clínico 1</p> <p>Asintomático Linfadenopatía persistente generalizada</p> <p style="text-align: center;">Estadio Clínico 2</p> <p>Hepatoesplenomegalia inexplicable persistente Infecciones respiratorias crónicas recurrentes (otitis media, otorrea, sinusitis, faringoamigdalitis) Herpes zoster Eritema lineal gingival Ulceración oral recurrente</p>

Erupción prurítica papular
Infecciones fúngicas de las uñas
Verrugas vulgares diseminado
Molusco contagioso diseminado
Crecimiento parotídeo persistente inexplicable

Estadio Clínico 3

Pérdida grave de peso de causa desconocida (más del 10% del peso corporal presumido o medido)
Desnutrición moderada inexplicable que no responde a terapia convencional
Diarrea persistente inexplicable (14 días o más)
Fiebre persistente inexplicable (> 37.5°C, intermitente o constante, por más de 1 mes)
Candidiasis oral persistente (después de las 6 primeras semanas de vida)
Leucoplasia oral vellosa
Tuberculosis ganglionar; tuberculosis pulmonar
Neumonía bacteriana recurrente grave
Gingivitis ulcerativa necrozante aguda o periodontitis
Anemia inexplicable (< 8g/dL), neutropenia (< 0.5 x 10⁹/L) o trombocitopenia crónica (<50 x 10⁹/L)
Neumonitis intersticial linfoide sintomática
Enfermedad pulmonar crónica asociada al VIH, incluyendo bronquiectasias

Estadio Clínico 4

Pérdida grave de peso y retraso del crecimiento inexplicable o desnutrición severa que no responde a terapia convencional
Neumonía por Pneumocystis (jirovecii)
Infecciones bacterianas recurrentes graves (como empiema, piomiositis, infección ósea y partes blandas, meningitis, pero excluyendo neumonía)
Infección crónica por herpes simple (orolabial o cutánea de más de 1 mes de duración o visceral en cualquier sitio)
Candidiasis esofágica (o candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar)
Tuberculosis extrapulmonar
Sarcoma de Kaposi
Infección por Citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos que inició después del 1er mes de vida)
Toxoplasmosis del SNC (después del periodo neonatal)
Encefalopatía por VIH
Criptococosis extrapulmonar, incluyendo meningitis

Infección por micobacterias no tuberculosas diseminada
 Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 Criptosporidiosis crónica (con diarrea)
 Isoporiosis crónica
 Micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis, penicilliosis)
 Linfoma cerebral o linfoma no Hodgkin de células B, nefropatía asociada al VIH o cardiomiopatía

3.5 Clasificación

Con el objeto de agrupar a los niños infectados en categorías que reflejen de manera más exacta sus manifestaciones clínicas y su pronóstico, en 1994 se modificó el sistema de clasificación en uso (CDC 1987) por el sistema actual (CDC 1994) que considera dos parámetros: etapa clínica y compromiso inmunológico.

Cuadro 5. Clasificación de la infección VIH pediátrica

18

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas			
	Asintomática	Sintomatología Leve	Sintomatología moderada	Sintomatología grave
1: sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1
2: inmunodepresión moderada	N2	A2	B2	C2
3: inmunodepresión severa	N3	A3	B3	C3

(Fuente: MMWR 1994; 43 (RR-12): 1-10)

Las categorías clínicas son: N que corresponde al niño infectado asintomático; A que corresponde al niño infectado con signos y síntomas leves, incluye niños con manifestaciones inespecíficas como linfadenopatías, parotiditis, hepatoesplenomegalia, sinusitis u otitis media recurrente o permanente; B corresponde al niño con signos y síntomas moderados, es decir, con neumonía intersticial linfóide (NIL) y una serie de disfunciones o infecciones de diversos órganos, no incluidas en categoría C; la categoría C se refiere a niños con enfermedades severas, que incluye todas las enfermedades que definen un caso de SIDA.

Clasificación clínica

Categoría N: asintomática.

Niños sin signos ni síntomas atribuibles a la infección por el VIH, o sólo una de las condiciones de la Categoría A.

Categoría A: sintomatología leve.

Niños que presentan dos o más de las siguientes condiciones, pero ninguna de las que se describen en las Categorías B y C.

- Linfadenopatía ($\geq 0,5$ cm en más de dos localizaciones)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infección recurrente o persistente de las vías respiratorias superiores, sinusitis u otitis media

Categoría B: sintomatología moderada

Niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por VIH diferentes de las Enumeradas en la Categorías A y C. Ejemplos:

- Anemia ($< + 8$ g/dl), neutropenia ($< 1.000/mm^3$) o trombocitopenia ($< 100 000/mm^3$) persistente por 30 días o más
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único)
- Candidiasis orofaríngea persistente (> 2 meses) en niño mayor de 6 meses
- Diarrea recurrente o crónica
- Infección por Citomegalovirus, de comienzo antes del mes de edad
- Estomatitis por virus Herpes simple (VHS), recurrente (más de 2 episodios en 1 año)
- Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS, de inicio antes del mes de edad
- Herpes Zoster, al menos 2 episodios o más de un dermatoma
- Neumonía intersticial linfoide (NIL)
- Nocardiosis
- Toxoplasmosis, inicio antes del mes de edad
- Varicela diseminada
- Hepatitis
- Miocardiopatía
- Nefropatía
- Fiebre persistente (duración > 1 mes)

Categoría C: sintomatología severa.

Niños que presentan alguna de las condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA de 1987, a excepción de la NIL

- Infecciones bacterianas confirmadas, graves (septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis o artritis, o abscesos de órganos internos), múltiples o recurrentes. Al menos dos episodios en dos años.
- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea y pulmones)
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis o isosporidiosis con diarrea de más de 1 mes de duración
- Enfermedad por CMV (localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos)
- Infección por VHS con úlceras mucocutáneas persistentes durante más de 1 mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis, de cualquier duración, que se inicie después del mes de vida
- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*
- Toxoplasmosis cerebral, de inicio posterior al mes de vida
- Bacteriemia por *Salmonellas* no tíficas, recurrente
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis*, diseminada o extrapulmonar
- Infección por *Mycobacterium avium* complex, diseminada (localización distinta de pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Infección por otros *Mycobacterium*, diseminada (localización distinta de pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Infecciones por otros agentes oportunistas
- Encefalopatía progresiva: al menos uno de los siguientes hallazgos progresivos, presentes durante al menos 2 meses: a) pérdida o retraso en la adquisición de logros propios de la edad, o disminución de la capacidad intelectual, b) alteración del crecimiento del cerebro o microcefalia, c) déficit motor simétrico
- Linfoma primario de sistema nervioso central
- Otros linfomas
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sarcoma de Kaposi
- Síndrome de emaciación: pérdida mantenida de peso > 10%, más diarrea crónica (al menos 30 días), o fiebre documentada (durante mínimo 30 días, intermitente o constante)

(Fuente: MMWR 1994; 43 (RR-12): 1-10)

Todas las etapas clínicas se subclasifican de acuerdo al compromiso inmunológico, en base al número y porcentaje de linfocitos CD4, en 1, 2 y 3.

Cuadro 6. Estado de Infección del VIH basado en la edad y recuento de linfocitos CD4

Estadio	< 1 año		1 a 5 años		> 6 años	
	cel/uL	%	cel/uL	%	cel/uL	%
1	> 1500	> 30	> 1000	> 26	>500	>26
2	750-1499	20-29	500-999	14-25	200-499	14-25
3	< 750	< 20	< 500	< 14	<200	<14

Pruebas de resistencia al VIH.

La terapia antirretroviral se ha asociado a una mejoría significativa en lo referente a la morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados con VIH, sin embargo, la ocurrencia de mutaciones de farmacoresistencia es inevitable para casi todos los medicamentos antirretrovirales disponibles. Es bien conocido que el elevado número de mutaciones del VIH se asocia con farmacoresistencia y disminución de la eficacia del tratamiento, además la replicación viral bajo una presión medicamentosa selectiva lleva inevitablemente a resistencia medicamentosa y a resistencia cruzada, disminuyendo las opciones terapéuticas. Al momento, la farmacoresistencia es una de las mayores causas de falla al tratamiento y es también un gran reto para el tratamiento de la infección por el VIH en todo el mundo.

Las pruebas de resistencia se están haciendo imprescindibles dado que ya existen en la actualidad virus resistentes a los fármacos antirretrovirales. Estas pruebas de farmacoresistencia se pueden llevar a cabo mediante determinaciones del genotipo o fenotipo viral, las pruebas de resistencia farmacológica en caso de fracaso terapéutico deben realizarse cuando el paciente aún se encuentra en tratamiento. Estas pruebas también pueden ser útiles en la elección de un régimen inicial para individuos que no han recibido algún tratamiento. En nuestro medio se están realizando pruebas de farmacoresistencia a través de métodos de biología molecular que identifican pacientes con virus resistentes a los fármacos antirretrovirales.

4. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH**4.1 Generalidades**

En 1985 se inició en Estado Unidos la búsqueda sistemática de anticuerpos anti-VIH en los donantes de sangre, y se fueron desarrollando en el transcurso de los años otras pruebas antigénicas y moleculares para la detección más temprana del VIH sobre todo en el periodo de ventana que puede llegar hasta tres meses posterior a la infección y puede ser causa de falsos negativos. Los CDC han recomendado que la detección de la infección por VIH se realice de manera sistemática en la atención a la salud.

El diagnóstico de infección por el VIH se basa en la demostración de los anticuerpos anti-VIH (pruebas serológicas) y en la detección directa del VIH o de alguno de sus componentes (pruebas virológicas). Es importante recalcar que los anticuerpos anti-VIH suelen aparecer en la circulación entre 2 a 12 semanas después de la infección (periodo de ventana).

En Bolivia se realizaba el diagnóstico de VIH a través de la prueba de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), también conocida como inmunoanálisis enzimático (EIA), que posteriormente era confirmada por la prueba de inmunotransferencia/Western Blott), sin embargo con el fin de simplificar el algoritmo de diagnóstico y sobre todo poder acceder a métodos confiables en el punto de atención facilitando que el diagnóstico sea más rápido y preciso, se han desarrollado pruebas rápidas que con una gota de sangre se puede obtener el resultado en 10 a 15 minutos, esto facilita el diagnóstico rápido en aquellos casos donde se deben realizar intervenciones inmediatas como el caso de la mujer embarazada que llega al hospital y no se conoce su estado serológico al VIH horas previas o durante el trabajo de parto, esto permite poder realizar todas las intervenciones de prevención materno infantil. Además, estas pruebas tienen la ventaja de ser fáciles de realizar y de interpretar, así como de poder ser empleadas en centros de primer, segundo y tercer nivel. Lo mencionado previamente se puede observar en el “Nuevo Algoritmo Diagnóstico de la Infección por el VIH” que se usa para todas las edades, exceptuando los niños menores de 18 meses. (Algoritmo 1)

Algoritmo 1. Diagnóstico de la Infección por el VIH para todas las edades (exceptuando < 18 meses)

22



Las pruebas virológicas, que realizan detección directa del VIH o de sus componentes son de gran ayuda para diagnosticar la infección cuando los resultados de la

prueba rápida no son concluyentes. Estas pruebas también son útiles cuando se requiere hacer el diagnóstico al niño menor de 18 meses, que es hijo de madre con infección por el VIH. Esto se debe a que en los niños menores de 18 meses, los anticuerpos maternos transferidos por la madre al niño suelen estar presente hasta esta edad en el niño, lo que interfiere en los resultados de serología (búsqueda de anticuerpos) pudiendo dar falsos positivos. Es por eso que en todo niño menor de 18 meses, hijo de madre con infección por el VIH, se debe realizar pruebas virológicas al primer mes y al tercer mes de vida para confirmar o descartar la infección. La prueba virológica más usada es la prueba que detecta el RNA del virus en plasma de pacientes infectados, comúnmente llamada “carga viral” y que tiene la capacidad de cuantificar el número de copias del virus por mL de plasma. Esta cuantificación permite medir la magnitud de la infección así como la respuesta al tratamiento una vez iniciado este. La sensibilidad de estas pruebas es de 40 a 150 copias de RNA de VIH por mL de plasma.

Otro parámetro de laboratorio importante para determinar el pronóstico y vigilar la respuesta al tratamiento es el recuento de los linfocitos T CD4 (determinado por citometría de flujo) ya que es un buen indicador de la competencia inmunitaria del paciente con infección por VIH. Los pacientes en quienes se acaba de detectar la infección por VIH deben realizarse un recuento de linfocitos T CD4 en el momento del diagnóstico y luego cada 6 meses aproximadamente.

4.2 Características del diagnóstico en pediatría

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH en niños/as de cualquier edad requiere pruebas diagnósticas que confirmen la presencia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana, debido a que los anticuerpos maternos contra el VIH que se transfieren pasivamente durante el embarazo pueden persistir hasta los 18 meses en los hijos/as de mujeres infectadas por el VIH. En este sentido es difícil interpretar los resultados positivos de las pruebas basadas en la detección de los anticuerpos frente al VIH en niños/as menores de esta edad, por lo tanto, se precisan pruebas que detecten el virus o sus componentes para diagnosticar en forma definitiva la infección por el VIH en niños/as menores de 18 meses.

Aunque la prueba rápida contra el VIH no puede usarse para diagnosticar en forma definitiva la infección por el VIH en menores de 18 meses, es útil para identificar niños/as potencialmente no infectados/as en forma tan temprana como las 4 a 6 semanas de vida, cuando no han sido amamantados. Es recomendable que todo niño/a recién nacido de madre VIH positiva no deba recibir leche materna.

En los niños/as a partir de 18 meses, las pruebas de los anticuerpos (prueba rápida) contra el VIH pueden usarse de manera confiable para diagnosticar en forma definitiva la infección por el VIH de la misma manera que se utilizan en los adultos.

Cuando se diagnostica la infección en un niño/a de pocos meses, lo más probable es que su madre también esté infectada y también pueden estarlo el padre y los otros hermanos, por lo que se debe investigar en estas otras personas, ya que muchas de ellas son asintomáticas y cuando se hace las pruebas para VIH muchos de los integrantes de las familias (hermanos por ejemplo) son también positivos.

4.3. Diagnóstico de VIH en niños/as menores de 18 meses

El diagnóstico de laboratorio definitivo de infección por el VIH en niños/as menores de 18 meses sólo puede hacerse con pruebas de carga viral.

La prueba de carga viral realizada en las primeras 48 a 72 horas de vida del niño/a, ayuda a identificar una infección intrauterina, y en nuestro medio debe solicitarse en los escenarios 3 y 4 de la Guía de PTMI, es decir en aquellos escenarios donde no se hizo de forma adecuada la profilaxis para la transmisión madre a hijo y el riesgo de transmisión es elevado. (Algoritmo 2)

Si en caso se hubiera realizado de manera adecuada la PTMI según lo indica nuestras guías nacionales y por este hecho el riesgo es mucho menor que el niño expuesto adquiera la infección (escenarios 1 y 2), se recomienda continuar con el algoritmo de diagnóstico ya conocido que indica realizar el primer estudio virológico a las 4 semanas de vida y repetirlo al menos una vez más para confirmar o descartar este resultado después de 2 meses. (Algoritmo 3)

En los niños/as con las dos pruebas de carga viral negativas se debe realizar una prueba rápida a los 18 meses de edad, esto con el objeto de corroborar la ausencia de transmisión de la infección ya que se esperaría que esta prueba sea negativa ya que los anticuerpos maternos ya no estarían presentes, con lo que se descartaría la transmisión vertical del VIH en estos niños con prueba rápida negativa.

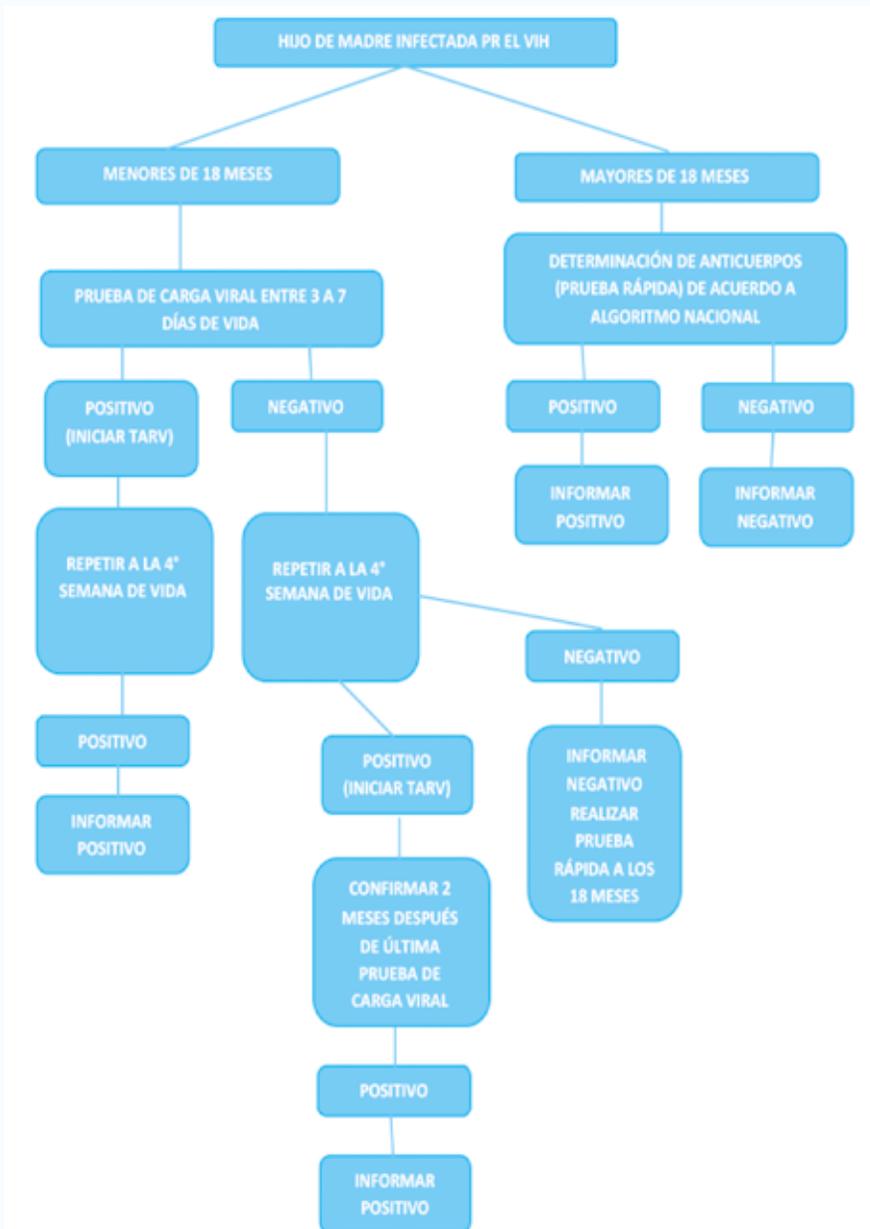
Diagnóstico de la infección por el VIH en niños/as en periodo de lactancia

Con el objeto de evitar la transmisión madre-hijo/a del VIH se debe evitar la lactancia materna, misma que debe considerar el marco de la estrategia AFASS (aceptable, factible, asequible, sostenible y segura).

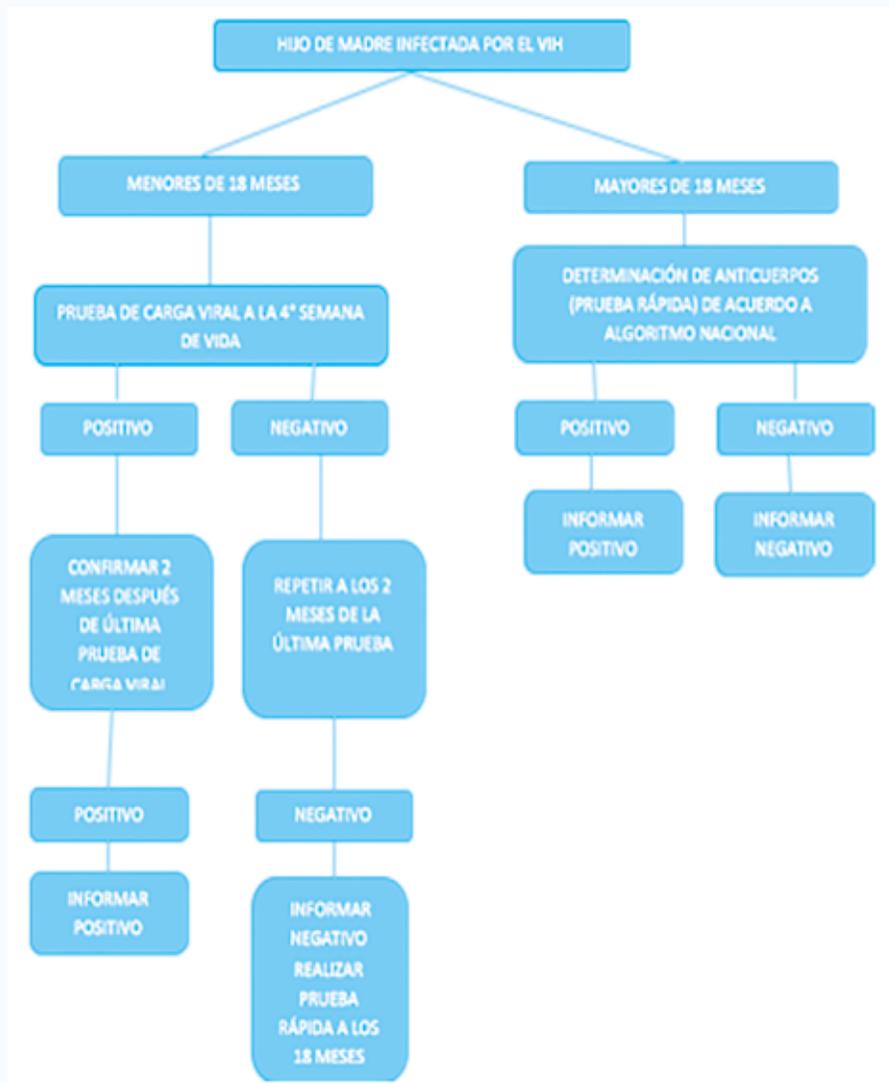
Las madres deben recibir consejería y apoyo por lo menos durante los dos primeros años de vida del niño/a, a fin de asegurar una alimentación y crecimiento adecuados. La consejería debe incluir las técnicas y métodos terapéuticos para la supresión de la producción de leche materna.

Si el niño/a es amamantado/a, sigue en riesgo de contraer la infección por el VIH durante todo el período de lactancia, en este caso, una prueba de carga viral negativa en el lactante no descarta la infección por el VIH. En los lactantes de madres VIH positivas, la prueba de carga viral, para diagnóstico, debe ser realizada luego de las 6 semanas de suspender por completo la lactancia materna.

Algoritmo 2. Cómo establecer la presencia de la infección por el VIH en niños/as expuestos al VIH en quienes NO se realizó una adecuada PTMI (Escenarios 3 y 4 de Guía PTMI)



Algoritmo 3. Cómo establecer la presencia de la infección por el VIH en niños/as expuestos al VIH en quienes se realizó una adecuada PTMI (Escenarios 1 y 2 de Guía PTMI)



4.4. Diagnóstico de VIH en niños/as mayores de 18 meses

En los niños/as mayores de 18 meses el diagnóstico definitivo de la infección por el VIH debe hacerse igual como se realiza en los niños mayores de esta edad, en los adolescentes y en los adultos; es decir usando el nuevo algoritmo de diagnóstico que utiliza dos pruebas rápidas. Esto simplifica el diagnóstico, usando pruebas más económicas con adecuada sensibilidad y especificidad y sobre todo sencillas para el manejo del personal de salud (cualquiera sea este) capacitado en cualquier nivel de atención (primero, segundo o tercer nivel de atención).

El hecho de usar este algoritmo simplificado busca hacer que se pueda diagnosticar más rápidamente a los pacientes y al mismo tiempo puedan ingresar más tempranamente a tratamiento para el VIH, lo que mejora el pronóstico de estos pacientes. (Algoritmo 1)

4.5. Diagnóstico clínico presuntivo de infección por VIH

En el caso de los niños/as menores de 18 meses con síntomas sugestivos de infección por el VIH sin acceso inmediato a pruebas de Carga Viral puede ser necesario realizar un diagnóstico clínico presuntivo de la infección por el VIH, para decidir la necesidad de iniciar el TARV. Esto sobre todo si sabe que la madre tiene VIH y si el paciente tiene datos clínicos de infección por el VIH se puede iniciar TARV hasta confirmar el diagnóstico presuntivo ya que el diferir el mismo hasta esperar el resultado de carga viral puede retrasar el beneficio de la terapia y favorecer la mortalidad de estos pacientes menores de 1 año.

En el caso de los niños/as a partir de 18 meses de edad con síntomas y signos sugestivos de VIH, la OPS/OMS recomienda fuertemente utilizar una prueba de anticuerpos (prueba rápida) según los protocolos nacionales de diagnóstico de infección por el VIH.

En el caso de niños/as que estuvieran con lactancia materna, se debe discontinuar la misma y realizar la prueba de carga viral 6 semanas después de suspendida la lactancia.

4.6. Búsqueda activa de niños con infección por el VIH

Se recomienda que en lactantes y niños con estado de infección de VIH desconocido que son hospitalizados o atendidos en clínicas de malnutrición se les debería realizar de rutina la prueba de VIH. De la misma manera se debería ofertar la prueba a estos mismos niños que son atendidos por consulta externa o en centros de vacunación y donde su estado de infección en relación al VIH es desconocido, es decir en aquellos casos donde la madre no se hizo la prueba para el VIH o si la madre falleció sin conocer la causa. Si son menores de 18 meses y la prueba rápida es positiva, se debería hacer prueba rápida a la madre y si es positiva para VIH se debe solicitar carga viral como se indica en párrafos anteriores. Si fuera un niño mayor a 18 meses se debe realizar pruebas rápidas como se observa en el algoritmo 1.

Cuadro 7. Resumen de las Indicaciones sobre los métodos para establecer la presencia de infección por el VIH en niños/as

METODO DE DIAGNOSTICO	INDICACIONES DE USO
Métodos Viroológicos (Carga Viral)	La Prueba de Carga Viral se recomienda para detectar la infección en niños menores de 18 meses. Se recomienda la prueba inicial a las 4 semanas de vida a todo niño nacido de madre VIH positiva que realizó una adecuada PTMI (escenarios 1 y 2). Se debe solicitar la prueba en los primeros 3 a 7 días de vida si no se hizo una adecuada PTMI (escenarios 3 y 4). A niños mayores de 6 semanas se debe realizar la prueba de manera inmediata si sospecha la infección por el VIH.
Pruebas de Anticuerpos Frente al VIH (Pruebas rápidas)	Para diagnosticar la infección por VIH en la madre o determinar la exposición del lactante al VIH. Para diagnosticar la infección por VIH en niños/as a partir de los 18 meses.

28

Fuente: Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access Recommendations for a Public Health Approach” OMS 2006.
Guía PTMI. Programa Nacional ITS/VIH/SIDA/HV 2017.

5. INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN LOS Niños/as

5.1 Generalidades

El tratamiento para el VIH exige no sólo un conocimiento amplio de los posibles procesos patológicos y el conocimiento actualizado de la experiencia con antirretrovirales, sino también la capacidad para afrontar los problemas de una enfermedad crónica que pone en peligro la vida de quien la padece. Se han conseguido grandes avances en el tratamiento de los pacientes infectados. El tratamiento antirretroviral, antibacteriano, así como la profilaxis, resultan esenciales para proporcionar a cada individuo la mejor oportunidad de vivir una vida larga y sana a pesar de la presencia de la infección.

A diferencia de lo que sucedía al principio de la epidemia el diagnóstico de infección por el VIH ya no equivale a una enfermedad inevitablemente letal, sino a una enfermedad crónica controlable con la terapia antirretroviral. Es importante hacer conocer este concepto al paciente para que pueda comprometerse con la adherencia al tratamiento y sobre todo hacer comprender a los padres, tutores o familiares encargados del niño para que cumplan de manera estricta con el tratamiento, ya que los niños dependen de un adulto para recibir el TARV.

Después del diagnóstico inicial de infección por el VIH, es necesario realizar estudios de laboratorio para determinar la extensión de la enfermedad y poder disponer de unos valores de base que sirvan como referencia en el futuro. Algunos de estos estudios deben ser: hemograma, química sanguínea, perfil de lípidos, glucemia,

serología para sífilis, hepatitis B, y según factores de riesgo, procedencia y contactos se solicitarán los estudios que correspondan como pueden ser hepatitis C, toxoplasmosis y radiografía de tórax, entre otros. Así como la búsqueda intencionada de alguna infección oportunista en caso se sospecha la misma. En nuestro medio siempre se debe pensar en tuberculosis y se debe realizar una buena anamnesis y adecuado examen físico para solicitar los estudios pertinentes. También es importante solicitar una prueba de carga viral al momento del diagnóstico para cuantificar el número de copias de RNA del VIH en plasma y poder usar este parámetro inicial como punto de comparación de futuras cargas virales que indiquen una adecuada o inadecuada respuesta al tratamiento antirretroviral. De la misma manera el recuento de los linfocitos T CD4 debe ser solicitado en este momento para conocer el grado de inmunosupresión (leve, moderado, severo) con el que se encuentra el paciente antes de iniciar el tratamiento. Esto tiene implicaciones en el pronóstico, intervenciones, requerimiento de profilaxis para infecciones oportunistas e incluso, en conjunto con el estado clínico, en el inicio temprano o diferido de los medicamentos antirretrovirales.

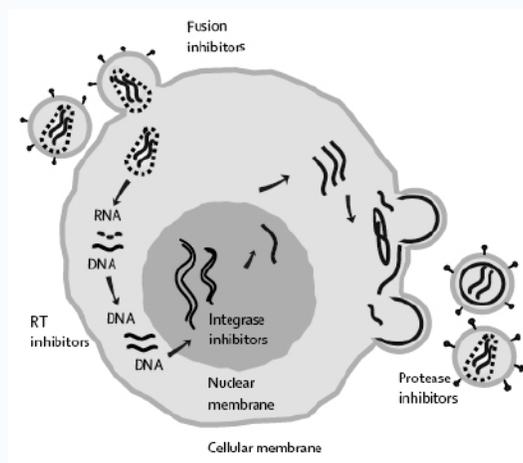
Terapia antirretroviral.

La supresión de la replicación del VIH es un componente esencial en la prolongación de la vida y en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con infección por VIH. Esto se logra gracias a la terapia o tratamiento antirretroviral (TARV) combinado que debe ser tomado diariamente.

Los fármacos usados pertenecen a cuatro grupos: (figura 3)

- 1) Los que inhiben a la transcriptasa reversa viral (inhibidores de la transcriptasa reversa de nucleósidos y nucleótidos; inhibidores de la transcriptasa reversa de no nucleósidos).
- 2) Los que inhiben la proteasa viral (inhibidores de la proteasa).
- 3) Los que inhiben la integrasa viral (inhibidores de la integrasa)
- 4) Los que intervienen en la penetración del virus (inhibidores de la fusión; antagonistas de CCR5).

Figura 3. Sitio de acción de los medicamentos antirretrovirales



Los pacientes que inician TARV deben estar dispuestos a comprometerse con éste de por vida y es preciso que comprendan la importancia del cumplimiento con el régimen prescrito. El interrumpir el tratamiento lleva a un incremento en la concentración del RNA del VIH (carga viral), disminución rápida en el recuento de los linfocitos T CD4 y mayor riesgo de progresión clínica y de infecciones oportunistas. La elección del régimen terapéutico inicial o tratamiento de primera línea no sólo influirá sobre la respuesta inmediata al tratamiento, sino que tendrá implicaciones en las opciones de regímenes terapéuticos futuros. El tratamiento de primera línea suele ser el más eficaz porque el virus no ha desarrollado una resistencia importante. Luego de instaurar el tratamiento se debe esperar una reducción de los valores plasmáticos del RNA del VIH (carga viral) hasta menos de 150 copias/mL en seis meses. En este tiempo se debe elevar el recuento de linfocitos T CD4 en 100 a 150 células, en forma más marcada durante el primer mes de tratamiento. Luego, debe anticiparse un aumento en el recuento de linfocitos T CD4 de 50 a 100 células por año hasta que las cifras se aproximen a lo normal. Es así que iniciado el tratamiento, los valores plasmáticos del RNA del VIH (carga viral) y el recuento de linfocitos T CD4 se deben vigilar inicialmente cada seis meses para luego hacer controles anuales en aquellos pacientes que son adherentes al tratamiento y cumplen de forma adecuada el mismo.

30 5.2 En niños/as menores de 10 años y mayores de 10 años (adolescentes 10 a 19 años)

Iniciar a todos los niños y adolescentes independientemente de estado clínico y recuento de linfocitos CD4.

En niños/as de todas las edades, así como adolescentes se debe iniciar tratamiento antirretroviral de manera inmediata después del diagnóstico de infección por VIH, indistintamente de su estado inmunológico, CD4+, carga viral o estadio clínico de la OMS.

Se ha demostrado que iniciar terapia antirretroviral a los niños/as asintomáticos, reduce la mortalidad, comparada con aquellos en los cuales se espera hasta los primeros síntomas, o una reducción del CD4+.

Cuadro 8. Recomendaciones para inicio de terapia Antirretroviral en Niños/as

EDAD	Menores de 10 años	Mayores de 10 años
Terapia Antirretroviral	Iniciar a todos	Iniciar a todos

Fuente: Adaptado de "Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach" OMS 2016.

Como se puede observar la nueva estrategia de tratamiento es la llamada "test and treat" que quiere decir: "diagnosticar y tratar" sin hacer ninguna diferenciación de edad, estado clínico, recuento de linfocitos CD4 y cantidad de la carga viral. Es decir que todo paciente apenas se diagnostica debe iniciar el mismo lo antes posible, idealmente en los primeros 7 días de hecho el diagnóstico.

5.3 Criterios para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños/as con diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por el VIH

Como se comentó en la sección de diagnóstico, el diagnóstico clínico presuntivo de la enfermedad grave por VIH requiere el manejo apropiado de las enfermedades agudas presentes. El uso del diagnóstico clínico presuntivo de infección en un niño/a menor de 18 meses para iniciar el TARV debe estar asociado a los esfuerzos inmediatos para confirmar el diagnóstico de infección por el VIH. En ese momento debe ajustarse la decisión de continuar el tratamiento de acuerdo a los resultados. En estos niños menores de 18 meses que se inicia la TARV debido a la gravedad de su estado y la fuerte sospecha de infección se debe realizar de manera rápida la prueba de carga viral (cuantitativa o cualitativa) ya sea para confirmar el diagnóstico como para suspender el mismo e incluso indicar lactancia materna si esta se ha suspendido.

En los niños/as que han comenzado el TARV en función de un diagnóstico clínico presuntivo de enfermedad grave por el VIH se debe monitorizar estrechamente el tratamiento y debería suspenderse cuando se descarte en forma segura la infección por el VIH y luego que la exposición (por ejemplo, lactancia materna) haya cesado.

En niños/as a partir de 18 meses no se necesitan criterios clínicos para realizar un diagnóstico presuntivo de infección por el VIH, ya que la prueba de anticuerpos (prueba rápida) a esta edad confirma el estado de infección del VIH.

6. MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES

El tratamiento antirretroviral (TARV) y los esquemas de tratamiento han conseguido una importante disminución de la mortalidad y la morbilidad en las personas infectadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. En estos últimos años han surgido importantes problemas, como los efectos adversos, las dificultades de cumplimiento de tratamiento y el desarrollo de resistencias. A pesar de disponer de nuevos fármacos más cómodos, potentes con diferentes o mejores perfiles de tolerancia que permiten una secuencia apropiada de éstos, las opciones siguen siendo limitadas, por lo que deben preservarse opciones futuras de tratamiento. Para niños se tienen pocas opciones y pocas presentaciones en jarabes, sin embargo en los últimos años se han ido desarrollando nuevas investigaciones que han permitido el uso de muchos ARVs para niños.

El Programa Nacional ITS/VIH/SIDA/HV cuenta con medicamentos antirretrovirales de las 3 principales familias farmacológicas y de una cuarta familia que se encuentra en fase de adquisición, como es la familia de los Inhibidores de la Integrasa (II) (cuadro 9), a partir de ellos se construye los esquemas de tratamiento de primera línea y de segunda línea, así como también las alternativas en caso de toxicidad y/o intolerancia a alguno de ellos. Sin embargo, la intención de esta Guía es proponer criterios que permitan evitar la diversificación de esquemas de tratamiento.

32

Cuadro 9. Medicamentos Antirretrovirales pediátricos disponible en Bolivia

Familia	Nombre	Abreviatura	Presentación	Concentración
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITRN)				
	Abacavir	ABC	Solución oral Tabletas	20mg/mL 300mg
	Lamivudina	3TC	Solución oral	10mg/mL
	Zidovudina	AZT	Solución oral	10mg/mL
	Tenofovir Disoproxil Fumarato	TDF	Tabletas	300mg
	Zidovudina/ Lamivudina	AZT/3TC	Tabletas Combinadas	300mg/150mg
	Tenofovir/Efavirenz/ Lamivudina	TEL	Tableta combinada	300mg/600mg/300mg
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos (ITRNN)				
	Efavirenz	EFV	Tableta	200mg
	Nevirapina	NVP	Solución oral	10mg/mL
Inhibidores de la Proteasa (IP)				
	Lopinavir/ritonavir	LPV/r	Jarabe	80mg/20mg
Inhibidores de la Integrasa (II)				
	Dolutegravir*	DTG	Tabletas	50mg
	Raltegravir*	RAL	Tabletas masticables Tabletas	25mg y 100mg 400mg

*Antirretrovirales pendientes de adquirir en el país.

Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA/HV

6.1. Consideraciones respecto a las formulaciones disponibles de medicamentos y las dosis pediátricas

Los jarabes y las soluciones siguen siendo necesarios para tratar a los niños/as muy pequeños que no pueden ingerir cápsulas o comprimidos enteros, pero tienen varios inconvenientes, como la limitada disponibilidad, el costo elevado, la dificultad de almacenamiento, un reducido período permitido de almacenamiento, excipientes con alcohol y sabor poco agradable. A medida que los niños/as crecen es preferible administrar presentaciones sólidas.

El uso de comprimidos no ranurados no deben dividirse ya que puede conllevar a una dosificación insuficiente o excesiva con el riesgo potencial de drogoresistencia o toxicidad.

La dosificación de ARV en los niños/as se basa generalmente en la Superficie Corporal (SC) o el peso.

Existen varias fórmulas de cálculo de la Superficie Corporal, aquí presentamos dos de las más utilizadas:

La Fórmula de Mosteller:

$$x = \sqrt{\frac{\text{peso} \times \text{altura}}{3600}}$$

La Fórmula de haycock

$$x = 0.024265 \times \text{peso (kg)}^{0.5378} \times \text{altura (cm)}^{0.3964}$$

A medida que estos parámetros cambian con el crecimiento, las dosis deben ajustarse para evitar el riesgo de subdosificación. La estandarización es importante, por esto se proporciona tablas de dosis simplificadas de ARV a administrar que se encuentran en los anexos.

6.2. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa análogo de Nucleósido (ITRN)

La Zidovudina (AZT) en general es bien tolerada por los niños/as, puede causar anemia y neutropenia graves a las pocas semanas de terapia, por lo tanto es útil monitorizar la hemoglobina antes del inicio y durante el seguimiento, en particular en zonas de paludismo o donde la desnutrición es común y la anemia tiene una alta prevalencia en niños/as pequeños. La formulación líquida de AZT en grandes volúmenes suele tolerarse mal, y puede requerir el reemplazo por otro nucleósido.

La Lamivudina (3TC) es un ITRN potente con excelentes características de eficacia, seguridad y tolerabilidad en los niños/as infectados/as por el VIH y constituye un componente fundamental del régimen terapéutico con dos ITRN. Se administra dos veces al día en los niños/as.

6.3. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Análogos de Nucleósido (ITRNN)

Los regímenes basados en ITRNN son actualmente las combinaciones más utilizadas para la terapia inicial. Son potentes, es decir, reducen rápidamente la carga viral, pero una mutación única puede inducir resistencia cruzada con toda la clase y además son inactivos frente al VIH2 y el grupo O. Los ITRNN Efavirenz (EFV) y Nevirapina (NVP) han demostrado ser efectivos clínicamente cuando se administran en regímenes combinados en niños/as.

Recientemente la Administración de Drogas y Alimentos (FDA por sus siglas en Inglés) de los Estados Unidos dio la aprobación al uso de Efavirenz en niños/as desde los 3 meses de edad, o 3,5kg, pudiendo utilizar el contenido de la cápsula mezclado con alimentos o en la leche sucedánea.

Los principales efectos secundarios del Efavirenz se relacionan con el Sistema Nervioso Central (SNC), y las erupciones cutáneas. El EFV puede considerarse el ITRNN preferido en los niños/as con coinfección con TB y VIH.

La Nevirapina (NVP) presenta una incidencia mayor de erupciones cutáneas que otros ARV, que puede ser grave y potencialmente fatal e incluye el Síndrome de Stevens-Johnson. La NVP se asocia también con el riesgo, raro, pero potencialmente fatal la hepatotoxicidad. En estas situaciones la NVP debería ser suspendida en forma permanente y no reanudarse. Estas características hacen que este fármaco sea menos apropiado para tratar niños/as que reciben otros medicamentos hepatotóxicos, medicamentos que puedan causar erupciones cutáneas o ambos, como es el caso de la rifampicina para el tratamiento de la TB. La NVP actualmente constituye el único ITRNN en jarabe disponible para niños/as. La NVP probablemente sea el fármaco de elección en las adolescentes con posibilidad de embarazo o durante el primer trimestre del embarazo, sin embargo, los efectos adversos graves, aunque poco comunes, son más frecuentes en las mujeres que en los hombres y tienen mayor probabilidad de observarse en mujeres que nunca han recibido TARV y que presentan elevados recuentos de linfocitos CD4+ (>250 cél/mm³). Por lo tanto, la NVP debe usarse con cuidado en las adolescentes con recuentos de CD4+ mayores de 250 cél/mm³. Si se utiliza en estos casos es preciso realizar una vigilancia minuciosa durante las primeras 12 semanas de tratamiento que incluya el control de las enzimas hepáticas.

6.4. Inhibidores de Proteasa (IP).

Es mejor reservar el uso de los Inhibidores de la Proteasa solamente para aquellos pacientes que hayan presentado un fracaso terapéutico con las otras combinaciones y considerarlos como medicamentos de segunda línea. Sin embargo debido al uso cada vez más frecuente del Lopinavir/Ritonavir en la profilaxis de transmisión vertical, es que la OMS ha presentado la recomendación que en niños expuestos a LPV/r se considere su uso como de primera línea.

Es importante mencionar que el Lopinavir/ritonavir es la combinación de IP con mayor experiencia a nivel mundial y que ha demostrado altos índices de efectividad, sin importante considerar la necesidad de su uso, debido a que el paciente pediátrico tiene una expectativa de uso de antirretrovirales a largo plazo.

7. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE PRIMERA LÍNEA (Algoritmo 4 y Cuadro 14)

7.1. Consideraciones para la elección del régimen de primera línea

La opción preferida al elegir un régimen de primera línea para los niños está constituida por dos Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (ITRN) más un Inhibidor No Nucleósido de la Transcriptasa Reversa (ITRNN). Estos medicamentos impiden la replicación del VIH mediante la inhibición de la acción de la transcriptasa reversa, la enzima que usa el VIH para hacer una copia de ADN de su ARN.

Las formulaciones genéricas están disponibles con mayor frecuencia y no se requiere una cadena de frío. Además, permite preservar para la segunda línea una clase potente de ARV (los Inhibidores de la Proteasa IP).

Los componentes activos de estos regímenes incluyen dos ITRN (AZT + 3TC) más un ITRNN (NVP). La Nevirapina es el único ITRNN con formulación en jarabe, sin embargo para niños mayores de 3 años que pueden deglutir tabletas existe la presentación de Efavirenz 200mg.

7.2. Régimen de primera línea en niños menores de 3 años

En todos los grupos etarios los niños deben recibir 3 medicamentos antirretrovirales. En los niños menores de 3 años de edad, los ITRN de elección son:

- AZT o ABC+ 3TC.

El LPV/r(Kaletra) debería usarse como régimen de primera línea independientemente de la exposición a ITRNN. Una alternativa al LPV/r, es el uso de un régimen basado en NVP.

Si hay disponibilidad de hacer carga viral, se puede substituir el LPV/r por el EFV a la edad de 3 años después de haber obtenido una supresión viral sostenida.

En niños menores de 3 años que desarrollan tuberculosis (TB) durante el TARV con regímenes que contienen NVP o LPV/r, se puede usar ABC+3TC+AZT como alternativa. Una vez que el tratamiento para la TB haya terminado, se puede suspender este tratamiento y reiniciar el tratamiento previo.

7.3. Régimen de primera línea en niños de 3 a 10 años

En los niños de 3 a 10 años de edad, los ITRN de preferencia son en el siguiente orden:

- AZT o TDF + 3TC
- ABC + 3TC

El ITRNN de elección para este grupo etario es: EFV y NVP como segunda alternativa.

Es decir que el tratamiento de elección sería: ABC + 3TC + EFV. Sin embargo la opción de AZT + 3TC y EFV es una buena opción que se usa con frecuencia en nuestro medio.

7.4. Régimen de primera línea en niños mayores de 10 años (adolescentes de 10 a 19 años)

En niños mayores de 10 años (adolescentes), se recomienda idealmente usar regímenes de dosis combinadas fijas diarias.

En este grupo etario se recomienda 2 ITRN + 1 ITRNN, en algunas circunstancias se podría remplazar el ITRNN por un Inhibidor de la Integrasa (II). En este sentido se recomienda:

- TDF+3TC+EFV en dosis fijas combinadas como el tratamiento de primera elección.
- Opciones alternativas son: TDF+3TC+DTG o TDF+3TC+EFV

Cabe hacer notar en este punto que las nuevas recomendaciones de la OMS con base a la nueva evidencia científica indican reducir la dosis del EFV a 400mg/día.

Otras opciones de primera línea en adolescentes pueden ser:

- ABC+3TC+EFV, ABC+3TC+NVP, AZT+3TC+EFV, AZT+3TC+NVP, TDF+3TC+NVP

8. TOXICIDAD DE LOS ANTIRRETROVIRALES

A veces es difícil diferenciar las complicaciones de la enfermedad por el VIH de la toxicidad de los ARV usados para el tratamiento de la infección por el VIH o de la resultante de las interacciones medicamentosas. Se deben excluir las causas potenciales de los síntomas o signos que se presenten en la PPVs, antes concluir que éstos se deben al TARV.

Entre las posibles explicaciones de una toxicidad podrían encontrarse, un proceso infeccioso concomitante (enfermedades comunes de la infancia, como la infección por el virus de hepatitis A en un niño/a con síntomas de hepatitis o el paludismo en un niño/a con anemia grave) o la reacción a un medicamento no antirretroviral que el niño/a está recibiendo simultáneamente (la hepatitis inducida por Isoniacida en un niño/a con tratamiento antituberculoso o una erupción inducida por el Cotrimoxazol en un niño/a que reciba tratamiento preventivo con este fármaco). Las reacciones adversas a medicamentos no ARV no obligan a cambiar el TARV. No obstante, la disfunción hepática de cualquier etiología obliga a considerar cuidadosamente la suspensión de la NVP por el riesgo de hepatotoxicidad potencialmente fatal asociado a este fármaco.

Algunos efectos secundarios presentan una frecuencia menor, como, la hepatotoxicidad sintomática relacionada con la NVP en niños/as.

Los eventos adversos relacionados con los medicamentos pueden ser agudos como reacción de hipersensibilidad ocurriendo poco después de administrar un medicamento; subagudos, como exantema cutáneo con el uso de la NVP, presentándose al cabo de 1 a 2 días de la administración; o tardíos, ocurriendo después de un periodo prolongado de administración del medicamento, como alteraciones metabólicas y óseas con el uso del TDF. Tales eventos adversos pueden variar en gravedad desde leves a graves o incluso potencialmente fatales. La experiencia con medicamentos ARV ha llevado a reconocer varios tipos de efectos adversos de los medicamentos que pueden ser más comunes con determinados medicamentos o clases de fármacos, como por ejemplo:

- Los eventos hematológicos asociados a la supresión de la médula ósea inducida por fármacos se observa con mayor frecuencia con AZT (anemia, neutropenia y, en raras ocasiones trombocitopenia).
- La lipodistrofia y las anomalías metabólicas se observan principalmente con los IP y en menor grado con otros ITRN (alteración en la distribución de la grasa y cambios de complexión, hiperlipidemia, hiperglucemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, osteopenia, osteoporosis y osteonecrosis).

Cuadro 10. Toxicidades graves de ARV en lactantes y niños/as, y potencial sustitución de drogas

Eventos de toxicidad	ARV responsable	Sustitución sugerida con drogas ARV de primera línea
Hepatitis Aguda Sintomática ^a		EFV
Reacción de hipersensibilidad	NVP	Sustitución preferida de NVP por: <ul style="list-style-type: none"> • un tercer ITRN (desventaja: puede ser menos potente) o • IP (desventaja: comienzo prematuro con drogas generalmente reservadas para segunda línea)^c
Exantema grave o potencialmente mortal (Síndrome de Stevens – Johnson) ^b		
Anemia grave ^d o neutropenia ^e		ABC
Acidosis láctica	AZT	
Intolerancia grave gastrointestinal ^f		
Toxicidad persistente y grave del sistema nervioso central ^g	EFV	NVP
Reacción de hipersensibilidad	ABC	AZT
Síndrome de lipoatrofia / metabólica ^g	LPV/r ^h	ITRNN
Dislipidemia		

Nota: La pancreatitis asociada con 3TC ha sido descrita en adultos pero se la considera rara en niños/as.

^a La hepatotoxicidad asociada con NVP sintomática es muy rara en niños/as infectados por VIH

^b El exantema grave se define como exantema extenso con descamación, angioedema, o una reacción semejante a la enfermedad del suero; o una exantema con resultados constitucionales como ser fiebre, lesiones orales, ardor, edema facial, conjuntivitis; el síndrome Stevens – Johnson puede poner en riesgo la vida. Para el exantema que pone en riesgo la vida, la mayoría de los médicos no sustituirían EFV a causa de la potencial toxicidad específica de clase ITRNN.

^c La introducción de la clase de drogas IP en esquemas de primera línea conduce a limitaciones en la elección de drogas en caso de fracaso del tratamiento.

^d Excluir malaria en áreas donde la malaria es endémica. La anemia grave se define como Hb <7.5 g/dl.

^e Se define como conteo de neutrófilos <500 células/mm³

^f Se define como grave, intolerancia gastrointestinal refractaria que impide la ingesta del esquema de drogas ARV (por ej. náuseas persistentes y vómitos)

^g Por ej. Alucinaciones o psicosis persistentes

^h LPV/r es el único IP disponible en formulación pediátrica.

Se puede monitorizar clínicamente la toxicidad basándose en la información proporcionada por el niño/a o su cuidador y en la exploración física. También puede evaluarse mediante un limitado número de pruebas de laboratorio, dependiendo del régimen ARV específico que se utilice y del entorno sanitario. El monitoreo rutinario de laboratorio, aunque aconsejable, no es imprescindible.

El manejo del paciente y la decisión acerca de la posible necesidad de suspender el TARV o de sustituir el fármaco, asociado a los efectos secundarios por un nuevo ARV depende en gran parte de la capacidad de atribuir la toxicidad a un fármaco específico, en el tratamiento que recibe el paciente y de la gravedad de los síntomas. Dado el número limitado de medicamentos ARV y de combinaciones disponibles en el país, es preferible evitar las sustituciones de los fármacos para limitar el cambio prematuro a regímenes alternativos, restringiendo así las sustituciones de ARV a situaciones en las que la toxicidad sea grave o potencialmente fatal.

Como principio general, los efectos secundarios leves no requieren la interrupción del tratamiento ni la sustitución de los medicamentos, pudiéndose administrar tratamiento sintomático (por ejemplo, antihistamínicos para una erupción cutánea leve). Los efectos secundarios graves, potencialmente fatales requieren la interrupción de todos los ARV y el inicio del tratamiento sintomático apropiado dependiendo de la toxicidad (como hidratación parenteral), y sustitución del fármaco asociado al efecto secundario por otro, una vez que el paciente se haya estabilizado y se haya resuelto el efecto secundario.

El examen clínico permite detectar efectos secundarios que no son potencialmente fatales y que pueden aparecer de forma tardía (meses o años después de iniciar el tratamiento), como la lipodistrofia. En tales casos, se recomienda la derivación para su tratamiento a centros hospitalarios o bien la consulta con un experto en infección por el VIH.

Los eventos adversos pueden afectar la adherencia terapéutica, por lo que se recomienda un abordaje preventivo y de atención activa a la presentación y tratamiento de los efectos secundarios. Comentar con el niño/a y sus cuidadores los posibles efectos colaterales del TARV, antes de iniciarlo y durante las etapas iniciales del mismo, así como prestar apoyo cuando se produzcan eventos adversos leves y moderados, acciones que pueden aumentar la adherencia al tratamiento. El niño/a y los cuidadores deben conocer los signos y síntomas secundarios a los ARV que son graves y que exigen ponerse en contacto de inmediato con el proveedor de salud o cuando suspender el medicamento.

Cuadro 11. Principios claves en el manejo de los efectos secundarios atribuibles a los ARVs

1. Determinar la gravedad del efecto secundario.
2. Evaluar los medicamentos administrados concomitantemente y confirmar si el efecto secundario es atribuible a un medicamento ARV o a otro tipo de medicación que se está administrando simultáneamente.
3. Considerar otras enfermedades concomitantes (por ejemplo, hepatitis viral en un niño/a tratado con ARV que desarrolla ictericia), ya que no todos los problemas que se plantean durante el tratamiento son causados por los medicamentos ARV.
4. Tratar el evento adverso según la gravedad. En general:
 - Reacciones graves potencialmente fatales: suspender de inmediato todos los medicamentos ARV, tratar el evento adverso (tratamiento sintomático y de apoyo) y reintroducir los medicamentos ARV empleando un régimen modificado (sustituyendo el medicamento responsable) cuando se estabilice el paciente.
 - Reacciones graves: sustituir el medicamento responsable sin suspender el TARV.
 - Reacciones moderadas: considerar el mantenimiento de la terapia antirretroviral mientras sea factible. Si el paciente no mejora con el tratamiento sintomático, se plantearán las sustituciones de un único medicamento. En el caso algunos efectos secundarios moderados (por ejemplo, neuropatía periférica o lipodistrofia), se debería considerar tempranamente la sustitución de un solo medicamento.
 - Las reacciones leves son molestas, pero no requieren cambios del tratamiento.
5. Hacer hincapié en el mantenimiento de la adherencia al tratamiento pese a la toxicidad en el caso de las reacciones leves y moderadas.

Si fuera necesario interrumpir el TARV debido a una toxicidad potencialmente fatal, deben suspenderse todos los fármacos hasta que el paciente se estabilice

Fuente: "Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access Recommendations for a Public Health Approach" OMS 2006.

9. CAMBIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS: FRACASO TERAPÉUTICO

La insuficiente adherencia al TARV, las concentraciones inadecuadas de los fármacos o la resistencia primaria pueden contribuir al fracaso del TARV.

Cuando se confirma el fracaso terapéutico es necesario cambiar el esquema a un régimen de segunda línea¹.

Para establecer un fracaso terapéutico mediante un criterio clínico debe esperarse que el niño/a haya recibido este tratamiento durante un tiempo razonable (24 semanas), habiendo demostrado una adherencia óptima y después de resolver cualquier infección oportunista intercurrente y descartado el Síndrome de Reconstitución Inmune (SRI). Asimismo, antes de considerar un cambio de tratamiento por un retraso en el crecimiento hay que comprobar que el niño/a esté recibiendo una nutrición adecuada.

Cuadro 12. Recomendaciones generales para el cambio de esquema de primera línea a un esquema de segunda línea

Se recomienda un cambio a un esquema de segunda línea cuando:

1. Se reconoce un fracaso clínico y/o
 2. Se reconoce un fracaso inmunológico y/o
 3. Se reconoce un fracaso virológico
- **El fracaso clínico** se define como la aparición o reaparición de un evento de estadio clínico 3 o 4 de la OMS, después de 24 semanas (6 meses) de tratamiento en un niño/a adherente.
 - **El fracaso inmunológico** se define como el desarrollo o el retorno a los siguientes niveles inmunológicos después de 24 semanas (6 meses) de tratamiento antirretroviral en un niño adherente:
 - 1) Recuento de CD4+ <200 cel/mm³ o %CD4+ <10% para un niño/a entre 2 a 5 años de edad.
 - 2) Recuento de CD4+ <100 cel/mm³ para un niño/a de 5 años de edad o mayor
 - **El fracaso virológico** se define como una Carga Viral persistente mayor a 1.000 copias/ml, después de por lo menos 24 semanas (6 meses) de tratamiento en un niño adherente.

¹ El cambio de un régimen por un fracaso terapéutico no debe confundirse con la sustitución de un sólo fármaco debido a la aparición de efectos secundarios.

9.1. Síndrome de Reconstitución Inmune (SRI)

La progresión de enfermedad clínica debe diferenciarse del Síndrome de Reconstitución Inmune, una condición que se observa en adultos y en menor frecuencia en niños/as que comienzan TARV, en particular en aquellos que tienen cifras muy bajas de CD4+. Los síntomas y signos son similares a los observados en las infecciones oportunistas. Suelen ocurrir en los tres meses posteriores al inicio de un TARV potente, en conjunto a un rápido ascenso de los valores de CD4+. También es posible que la reconstitución inmune lleve al desarrollo de presentaciones atípicas en algunas infecciones oportunistas.

9.2. Definición inmunológica de fracaso terapéutico

Cuadro 13. Criterios de CD4 que sugieren Fracaso Inmunológico^a

El fracaso inmunológico se define como el desarrollo o el retorno a los siguientes niveles inmunológicos después de 24 semanas de tratamiento antirretroviral en un niño adherente

≥2 años y <5 años Recuento de CD4+ <200 cel/mm³ o %CD4+ <10%

≥5 años de edad Recuento de CD4+ <100 cel/mm³

^aPreferiblemente deberían estar disponibles por lo menos dos mediciones de CD4+.

En niños/as menores de 5 años se prefiere el uso del %CD4+, en niños/as mayores de 5 años el recuento de CD4+.

Si están disponibles valores seriados de CD4+ se debe tomar en cuenta la tasa de declinación.

9.3. Definición virológica de fracaso terapéutico

La carga viral es el método más sensible para detectar la replicación viral, sin embargo, las cargas virales individuales no se relacionan de manera directa con los resultados clínicos relevantes (muerte o progresión a la enfermedad).

El fracaso virológico se reconoce si el niño/a es adherente a su régimen de primera línea por lo menos durante 24 semanas de haber iniciado el TARV, y tiene una carga viral persistente mayor a 1.000 copias/ml.

9.4. Uso de los hallazgos clínicos e inmunológicos para decidir el cambio de TARV

Los valores de CD4+ complementan a los signos clínicos cuando se toman decisiones respecto al cambio de tratamiento. En niños/as con un evento clínico estadio 3 nuevo o recurrente, estos valores son útiles para determinar la necesidad de cambiar el TARV. En este caso, si los valores se encuentran en o por debajo del umbral de inmunodeficiencia grave para la edad en forma posterior a una buena respuesta inmunológica al TARV se recomienda cambiar a un régimen de segunda línea. En los niños/as que reciben TARV y están bien desde el punto de vista clínico (es decir, aquellos en los estadios 1 ó 2), sólo se debe considerar el cambio de régimen si se cuenta con dos o más valores de CD4+ por debajo del umbral para la edad. En estos niños/as es

aconsejable aumentar el seguimiento clínico y de CD4+ si los valores se encuentran cercanos al umbral. Cuando los valores de CD4+ se mantienen por encima del umbral para la edad y los niños/as no presentan nuevos eventos clínicos 2 ó 3 no se recomienda cambiar el régimen de TARV. Los eventos nuevos o recurrentes del estadio 4 justifican un cambio de TARV. Se recomienda el uso de Carga Viral para confirmar la necesidad de un cambio de esquema.

Un paciente con un aparente fracaso Clínico o Inmunológico que presenta una Carga Viral de tendencia descendente podría no requerir cambio de esquema. Al contrario una carga viral con tendencia ascendente puede empeorar rápidamente el cuadro clínico y reducir aún más el recuento de CD4+ por lo que es muy recomendable el cambio de esquema a uno de segunda línea.

Es importante mencionar que la Carga Viral es el indicador directo de la efectividad del esquema de tratamiento antirretroviral, aunque los estudios al respecto son escasos, refleja con mayor exactitud la respuesta del virus al tratamiento, que el recuento de CD4+, que puede estar influenciado por factores propios del paciente, estado nutricional, otras patologías asociadas, etc.

10. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE SEGUNDA LÍNEA (Algoritmo 4 y Cuadro 14)

10.1. Cambio de esquema a segunda línea en niños menores de 10 años

De acuerdo con las últimas recomendaciones de la OMS, los niños menores de 3 años que fallan al esquema de primera línea basado en LPV/r, deben cambiar a un esquema de segunda línea basado en Raltegravir (RAL).

En los niños mayores de 3 años que fallan al esquema de primera línea basado en LPV/r, deberían cambiar a un esquema de segunda línea que contenga 2ITRN + EFV o RAL.

En el caso que los niños hayan fallado al esquema de primera línea basado en ITRNN, los niños deberían cambiar a un segundo esquema integrado por LPV/r o Atazanavir/ritonavir (ATV/r).

Después de fallar al régimen de primera línea con ABC o TDF + 3TC, el esquema preferido de segunda línea con ITRN sería AZT + 3TC.

44

Después de falla al régimen de primera línea que contenga AZT + 3TC, el régimen preferido de segunda línea que contenga ITRN sería ABC o TDF + 3TC.

10.2. Cambio de esquema a segunda línea en niños mayores de 10 años (adolescentes)

El régimen de segunda línea en adolescentes consiste en 2ITRN + 1IP. Se recomienda la siguiente secuencia como régimen de segunda línea de tratamiento:

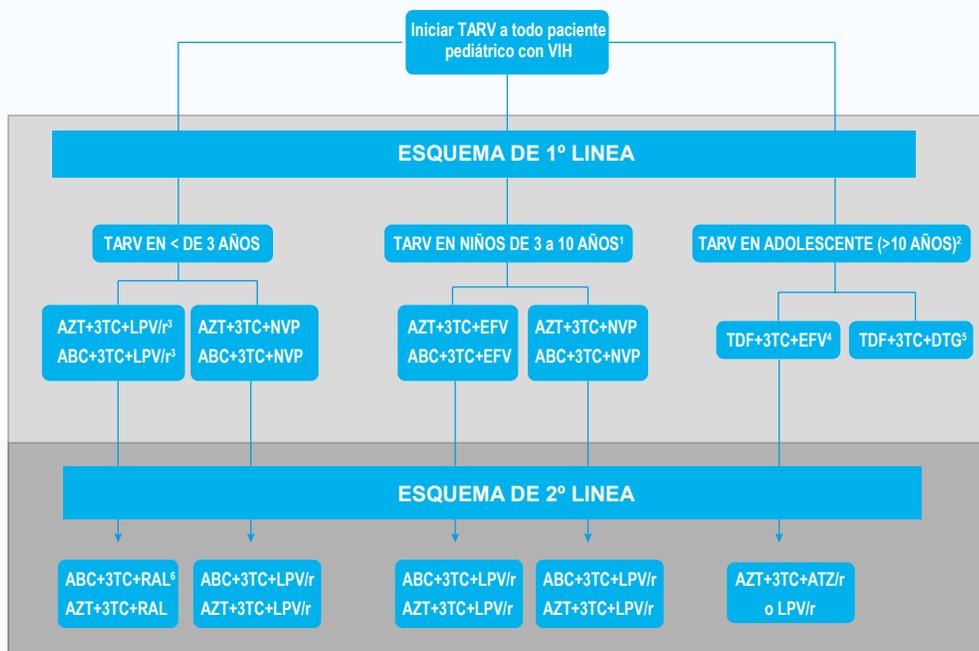
- a. Después de falla a TDF + 3TC, usar AZT + 3TC
- b. Después de falla a AZT + 3TC, usar TDF + 3TC

Se prefiere dosis fijas combinadas de ATV/r o LPV/r como opción de refuerzo al TARV de segunda línea.

En determinadas ocasiones se puede usar una combinación de RAL + LPV/r como régimen alternativo de segunda línea.

Recomendar un esquema de segunda línea potente y efectivo es bastante difícil en los niños/as, debido a la falta de formulaciones pediátricas y a la poca experiencia con varios de los componentes, por lo que es muy recomendable que el régimen de primera línea cuente con una adecuada adherencia para poder maximizar su utilización por el mayor tiempo posible.

Algoritmo 4. TARV en niños y adolescentes



AZT= Zidovudina; 3TC= Lamivudina; NVP= Nevirapina; ABC= Abacavir; LPV/r= Lopinavir/ritonavir; EFV= Efavirenz; TDF= Tenofovir; DTG= Dolutegravir; RAL= Raltegravir; ATZ/r= Atazanavir/ritonavir

1. En caso de un niño con TARV de 1º línea con componente de LPV/r (AZT+3TC+LPV/r) el esquema de 2º línea sería el mismo que se usa en < 3 años, es decir: ABC+3TC+RAL o AZT+3TC+RAL.
2. Si no se puede usar ese esquema las opciones pueden ser: ABC+3TC+EFV, ABC+3TC+NVP, AZT+3TC+EFV, AZT+3TC+NVP, TDF + 3TC+NVP
3. Si hay disponibilidad de hacer carga viral, se puede substituir el LPV/r por el EFV a la edad de 3 años después de haber obtenido una supresión viral sostenida.
4. La dosis de EFV se debería reducir de 600mg a 400mg, esto según disponibilidad de esta última presentación.
5. DTG se usa a partir de los 12 años de edad o un peso igual o mayor a 40kg.
6. El RAL se puede usar a partir de las 4 semanas.
7. ATZ/r puede ser usado a partir de los 3 meses de edad.

11. ESQUEMA DE TERCERA LÍNEA

Los esquemas de tercera línea son mucho más complicados, por lo que los propios programas nacionales deben desarrollar políticas para regímenes de tercera línea en casos especiales que se requiera. Los regímenes de tercera línea deberían incluir nuevos medicamentos con mínimo riesgo de resistencia cruzada a los regímenes previamente usados, como II e ITRNN e IP de segunda generación. Los pacientes con falla al régimen de segunda línea sin nuevas opciones de ARVs, deberían continuar con un régimen que puedan tolerar, hasta que se pueda tener el resultado de genotipaje para decidir el mejor esquema en estos pacientes que hacen falla terapéutica a un segundo esquema. Ante la presencia o no de un resultado de genotipaje, idealmente el Comité Departamental de cada región debería reunirse para discutir el mejor esquema a usarse en algún paciente en particular. La indicación de genotipaje en niños es la misma que se encuentra en la guía de adultos, y que es como sigue:

“En Nuestro Medio el Genotipaje está indicado solamente en personas con Falla Terapéutica en segunda línea de tratamiento, en quienes se haya verificado que existe una buena adherencia.”

46

Cuadro 14. Resumen de las recomendaciones para esquemas de 1° y 2° Línea para niños

	Edad	TARV 1° Línea	TARV 2° Línea
Régimen de 1° Línea basado en LPV/r	< 3 años	AZT + 3TC + LPV/r	AZT o ABC + 3TC + RAL
		ABC + 3TC + LPV/r	
	> 3años	AZT + 3TC + LPV/r	ABC o TDF + 3TC + EFV o RAL
		ABC + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + EFC o RAL
Régimen de 1° Línea basado en ITRNN	Todas las edades	AZT + 3TC + EFV (o NVP)	ABC o TDF + 3TC + ATV/r o LPV/r
		ABC + 3TC + EFV (o NVP)	AZT + 3TC + ATV/r o LPV/r
		TDF + 3TC + EFV (o NVP)	

Cuadro 15. Dosis de medicamentos antirretrovirales para adolescentes

Nombre Genérico	Dosis
Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Nucleósidos (ITRN)	
Abacavir (ABC)	300mg dos veces al día o 600mg una vez al día
Lamivudina (3TC)	150mg dos veces al día o 300mg una vez al día
Zidovudina (AZT)	250mg-300mg dos veces al día
Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Nucleótidos (ITRnt)	
Tenofovir (TDF)	300mg una vez al día
Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Nucleósidos (ITRNN)	
Efavirenz (EFV)	400-600mg una vez al día
Nevirapina (NVP)	200mg una vez al día por 14 días, seguido de 200mg dos veces al día
Inhibidores de la Proteasa (IP)	
Atazanavir + ritonavir (ATV/r)	300mg + 100mg una vez al día
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	400mg/100mg dos veces al día
Inhibidores de la Integrasa (II)	
Dolutegravir (DTG)	50mg una vez al día
Raltegravir (RAL)	400mg dos veces al día

47

Cuadro 16. Dosificación para niños > 4 semanas para una toma diaria

Medicamento	Presentación en tabletas (mg)	Número de tabletas o cápsulas por rango de peso					Presentación de tableta de adulto (mg)	Número de tabletas o cápsulas por rango de peso
		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	Tableta 200mg	-	-	1	1.5	1.5	200mg	2
ATV ²	Cápsulas 100mg	-	-	1	2	2	300mg	2 (100mg) o 1 (300mg)
TDF ³	Tabletas 150mg o 200mg	-	-	-	1 (150mg)	1 (200mg)	300mg	1 (200mg) o 1 (300mg)

EFV no se recomienda para niños menores de 3 años de edad y peso menor a 10kg.

ATV está solamente aprobado para su uso en niños mayores de 3 meses de edad.

TDF está aprobado para uso de niños mayores de 2 años. La dosis es 8mg/kg o 200mg/m² (dosis máxima 300mg). 200 mg de TDF debe ser administrado para rangos de peso de 25.0–29.9 kg y 300 mg para pacientes con peso entre 30.0–34.9 kg.

Cuadro 17. Dosificación para niños de presentaciones sólidas y líquidas de antirretrovirales

Dosificación para niños (> de 4 semanas) de presentaciones sólidas de antirretrovirales

Medicamento	Presentación (mg) Formulaciones SÓLIDAS	Número de tabletas por rango de peso										Presentación tabletas adultos	Tabletas por rango de peso	
		3.0-5.9 kg		6.0-9.9 kg		10.0-13.9 kg		14.0-19.9 kg		20.0-24.9kg			25.0-34.9 kg	
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM		AM	PM
LPV/r	Tabletas 100mg/25mg	-	-	-	-	2	1	2	2	2	2	100mg/25mg	3	3
RAL	Tabletas masticables 25mg	-	-	-	-	3	3	4	4	6	6	400mg	1	1
RAL	Tabletas masticables 100mg	-	-	-	-	-	-	1	1	1.5	1.5	400mg	1	1
RAL	Gránulos (100mg/sachet)	0.25	0.25	0.5	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-

48

Dosificación para niños (> 4 semanas) de presentaciones líquidas de antirretrovirales

Medicamento	Presentación (mg) Formulaciones LÍQUIDAS	Número de tabletas por rango de peso										Tabletas adultos	Tabletas por rango de peso	
		3.0-5.9 kg		6.0-9.9 kg		10.0-13.9 kg		14.0-19.9kg		20.0-24.9kg			25.0-34.9 kg	
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM		AM	PM
AZT	10mg/mL	6ml	6ml	9ml	9ml	12ml	12ml	-	-	-	-	-	-	-
ABC	20mg/mL	3ml	3ml	4ml	4ml	6ml	6ml	-	-	-	-	-	-	-
3TC	10mg/mL	3ml	3ml	4ml	4ml	6ml	6ml	-	-	-	-	-	-	-
NVP	10mg/mL	5ml	5ml	8ml	8ml	10ml	10ml	-	-	-	-	-	-	-
LPV/r	80/20mg/mL	1ml	1ml	1.5ml	1.5ml	2ml	2ml	2.5ml	2.5ml	3ml	3ml	-	-	-

Aún se recomienda dar la mitad de la dosis de NVP durante las 2 primeras semanas cuando se inicia la TARV.

La presentación líquida de LPV/r requiere cadena de frío durante el transporte y almacenamiento.

12. CONSIDERACIONES PARA NIÑOS/AS COINFECTADOS POR TUBERCULOSIS Y VIH

La tuberculosis (TB) representa una amenaza importante para la salud de un niño/a. La infección por el VIH aumenta la susceptibilidad a la infección por Tuberculosis y el riesgo de progresión rápida a TB, y en los niños/as mayores con TB latente aumenta el riesgo de reactivación. La prevalencia de VIH en niños/as infectados por el bacilo de la TB es un dato que no se dispone en el país. Sin embargo, se recomienda la detección oportuna del estado de infección tuberculosa, de la tuberculosis activa y considerar siempre la posibilidad de una TB-MDR. También debe evaluarse cuidadosamente la necesidad de tratamiento profiláctico con Isoniazida (INH) en aquellos niños/as infectados por el VIH que viven en zonas de elevada prevalencia de TB o con contactos familiares de pacientes tuberculosos tras haber descartado la enfermedad activa.

Cuadro 18. Resumen de las Recomendaciones para TB/VIH en pacientes pediátricos

1. Terapia Preventiva con Isoniazida INH (TPI)

- a. Niños con VIH que no tienen pobre ganancia de peso, fiebre o tos son poco probables que tengan TB activa. Niños con pobre ganancia de peso, fiebre o tos o historia de contacto con un caso tuberculoso pueden tener TB y deben ser evaluados para TB y otras condiciones, si la evaluación demuestra que no tienen TB, se les debe ofrecer la profilaxis con INH independientemente de la edad.
- b. Niños que viven con VIH y que son mayores de 12 meses de edad que tienen poca probabilidad de tener TB activa con base a sus síntomas y no tienen contacto con casos de TB deberían recibir 6 meses de profilaxis con INH (10mg/kg/día).
- c. En niños con VIH menores de 12 meses de edad, se les debería dar profilaxis de 6 meses con INH sólo a aquellos contactos de casos de TB y donde se descartó una TB activa.
- d. Todos los niños con VIH, deberían recibir profilaxis con INH por 6 meses adicionales después de haber completado satisfactoriamente el tratamiento para TB.
- e. Los infantes (< 12 meses) que no tengan TB, y que no se sepa que están expuestos a TB, no requieren TPI como parte de su cuidado por VIH.
- d. La Dosis recomendada de la Isoniazida para profilaxis es 10mg/kg día durante 6 meses (hasta un máximo de 300mg/día).

2. Niños/as Diagnosticados con TB/VIH

- a. Cualquier niño/a con TB activa debe comenzar tratamiento para la TB de manera inmediata, y comenzar TARV tan pronto como sea tolerable en las primeras 8 semanas de tratamiento para TB, sin importar el recuento de CD4+ ni el estadio clínico.
- b. En niños/as menores de 3 años el régimen de TARV preferido para los que toman Rifampicina para la TB es: 3 ITRN (AZT + 3TC + ABC), alternativamente

se podría usar es 2 ITRN (AZT+3TC) + 1 ITRNN (NVP), aunque se prefiere volver a este régimen una vez que el paciente ha terminado su tratamiento para la TB.

- c. En niños/as mayores a 3 años el régimen de TARV preferido para los que toman Rifampicina es 2 ITRN (AZT+3TC) + 1 ITRNN (EFV).
- d. En niños/as menores de 2 años expuestos a la NVP el régimen de TARV preferido es de 3 ITRN (AZT + 3TC + ABC).

3. Niños/as con VIH que desarrollan TB mientras reciben TARV

- a. Para todos los niños/as infectados con VIH la terapia anti TB debería ser iniciada inmediatamente después del diagnóstico de TB, el TARV debe continuar.
- b. Haga los ajustes a los regímenes de TARV de acuerdo al requerimiento:
 - i. Si el régimen es con NVP cambie a EFV en niños/as >3 años.
 - ii. Si no se puede cambiar NVP x EFV asegúrese que utilice la dosis máxima de NVP 200mg/m² por dosis por día.
 - iii. Si se encuentra en un régimen de LPV/r incremente el ritonavir a una razón de 1:1 con el Lopinavir para alcanzar una dosis terapéutica completa del Lopinavir.

4. Diagnóstico de Tuberculosis

La prueba de genXpert TB/RIF debería usarse en vez que la microscopía convencional, cultivo y pruebas de sensibilidad como prueba diagnóstica inicial para niños y adultos con elevada sospecha de VIH asociado a la TB o de TB-MDR. Esta misma prueba es preferida en casos de sospecha de TB meníngea y de otras formas de TB extrapulmonar. También se recomienda este examen para todas las edades como prueba diagnóstica inicial para muestras de esputo, LCR, otras muestras no respiratorias como ganglios y otros tejidos. (Para mayor referencia revisar la Guía Práctica de Coinfección TB/VIH.)

12.1. Consideraciones para elegir el régimen TARV de primera línea en niños/as que reciben un tratamiento tuberculostático con Rifampicina

El manejo concomitante de pacientes con coinfección TB y VIH y el TARV se complica por las interacciones medicamentosas, en particular entre la rifampicina y los ITRNN o los IP. Estos medicamentos tienen vías metabólicas similares y la administración concomitante implica potenciales concentraciones subterapéuticas de los fármacos ARV. La toxicidad superpuesta puede dar lugar a un mayor riesgo de efectos secundarios. Es posible que se necesite interrumpir el TARV o ajustar la dosis de ARV cuando se reciben fármacos tuberculostáticos.

La recomendación de terapia de primera línea para los niños/as coinfectados por TB y VIH es el régimen con dos ITRN más EFV (el ITRNN) y en los menores de 3 años el uso de un régimen de primera línea con dos ITRN más NVP (el ITRNN). Sin embargo, debido a la posibilidad de dosificación subterapéutica del ITRNN con la administración

concomitante de rifampicina, la opción preferida en esta situación es un régimen de tres ITRN en la que se incluye AZT + 3TC + ABC.

12.2. Consideraciones para niños/as en TARV de primera línea en quienes se diagnostica tuberculosis

En los niños/as que están en TARV de primera línea y en los cuales se diagnostica TB se debería continuar con el TARV. Sin embargo, el régimen antirretroviral debe ser revisado y puede ser necesario ajustarlo para asegurar una terapia óptima tanto de la TB como de la infección por el VIH, así como para disminuir la posibilidad de efectos secundarios y de interacciones medicamentosas.

En los niños/as que reciben el régimen estándar de 2 ITRN más un ITRNN y en los que la TB se produce por una infección primaria o como parte del síndrome de reconstitución inmune, se puede considerar la sustitución del régimen con ITRNN por un régimen con tres ITRN. Cuando se considere que la TB es un signo de fracaso terapéutico del régimen de primera línea, se debería plantear el cambio a un régimen de segunda línea siempre que los pacientes hayan recibido un tiempo adecuado de TARV (más de 24 semanas).

Dado que no se recomienda el uso concomitante de Rifampicina con cualquier IP se sugiere consultar a un equipo mixto de expertos en manejo de TARV y en el manejo de TB, para elaborar un régimen de segunda línea.

12.3. Medidas de Control de la Tuberculosis

Dado que la tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, puede haber transmisión de pacientes a personal de salud y viceversa: Si bien los niños menores de 8 años son paucibacilares, es decir que eliminan pocos bacilos y/o hacen pocas lesiones cavernomatosas en comparación con los adolescentes y adultos, se recomienda que se sigan las siguientes medidas para evitar la transmisión de la tuberculosis en el ámbito hospitalario:

MEDIDAS ADMINISTRATIVAS

1. Desarrollar un Sistema de “triage” para identificar pacientes sospechosos de tener TB y minimizar el retraso en el diagnóstico de estos pacientes usando métodos de diagnóstico rápido: Ej: Xpert MTB/RIF.
2. Separar pacientes con sospecha o TB confirmada.
3. Asegurar etiqueta de la tos e higiene respiratoria
4. Disminuir el tiempo de espera en centros de salud y/o hospitales.

MEDIDAS PARA EL PERSONAL DE SALUD

1. Personal de salud con síntomas de TB deben ser investigados para TB y VIH.
2. Planificar la atención del personal de salud con VIH (TARV y profilaxis con INH)

PROTECCIÓN RESPIRATORIA

1. Proveer de mascarillas respiratorias N95 a los trabajadores de la salud que atienden a pacientes con TB, ya sean casos sospechosos o confirmados.

MEDIDAS AMBIENTALES

1. Atender a pacientes con TB usando ventilación natural y/o mecánica.
2. Utilizar irradiación ultravioleta germicida en sitios donde esté disponible.

12.4. TB Multidrogoresistente (TB-MDR) Y VIH

Se recomienda TARV para todos los pacientes con VIH y TB-MDR que requieran antituberculosos de segunda línea, independientemente del recuento de sus CD4, tan pronto como sea posible y dentro de las primeras 8 semanas del inicio del tratamiento antituberculoso.

13. CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN NIÑOS/AS INFECTADOS POR EL VIH

La desnutrición es una condición frecuente en los niños/as infectados por el VIH y es uno de los principales factores que contribuyen a la mortalidad tanto de los niños/as infectados por el VIH como de aquellos que no lo están. En los niños/as infectados por el VIH, el síndrome de desgaste (es decir, un peso bajo para la talla o longitud) se ha asociado a una disminución de la sobrevida, mientras que la pérdida de peso resulta en un aumento de las complicaciones infecciosas en los niños/as con SIDA. Por otro lado, el VIH se ha asociado a alteraciones nutricionales y el estado inmunitario y el grado de replicación viral pueden ser importantes para predecir el crecimiento.

El crecimiento (concepto integrado por el peso, la talla o longitud y el perímetro cefálico) es un indicador sensible de una nutrición óptima y de la progresión de la enfermedad por el VIH. El crecimiento también es útil para evaluar la respuesta al TARV. Los posibles efectos adversos de los medicamentos ARV o las infecciones oportunistas pueden afectar la ingesta alimentaria y la nutrición, limitando el crecimiento y/o la adherencia a la terapia.

La adecuada nutrición de los niños con VIH es muy importante para mejorar su crecimiento y desarrollo. El cumplimiento estricto de la TARV asociada a una adecuada ingesta de nutrientes son una de los principales éxitos en la terapia contra el VIH. Si bien estos niños son privados del beneficio de la leche materna, la leche sucedánea trata de cubrir estos requerimientos, al igual que la alimentación complementaria que se inicia a partir del sexto mes de vida. La alimentación de los niños con VIH no requiere grandes modificaciones de la nutrición de un niño sano, sólo se debe tener mucho cuidado con la limpieza y manipulación de alimentos ya que los alimentos crudos, mal cocidos o preparados pueden generar enfermedades diarreicas que tal vez en otro paciente no repercutiría como lo hace en los pacientes con VIH. Así mismo, se puede dar apoyo con vitaminas y minerales según el estado nutricional del niño. Se debe hacer seguimiento estricto del peso y la talla en cada consulta, así como detectar datos de peligro en las curvas de crecimiento cuando hay un estancamiento del mismo para poder actuar antes que el niño baja más de peso y sea más difícil recuperarlo.

Si bien la desnutrición en el niño con VIH puede ser mixta (primaria y secundaria), se debe trabajar mucho en la de causa primaria, concientizando a los padres o cuidadores sobre la importancia de brindar una adecuada alimentación a estos niños. Cuando los cuidadores no son responsables con los niños, muchas veces no reciben el adecuado aporte calórico, ya que los padres creen que eso no beneficiará a su enfermedad o creen que el niño no mejorará y no se esfuerzan en alimentarlo bien. Por otro lado muchos niños huérfanos son cuidados por familiares (abuelos, tíos, vecinos, etc) que no se comprometen muchas veces con el cuidado y sobre todo con la alimentación del niño: por lo que el médico que atiende a estos niños debe ser muy cauteloso en detectar estos problemas para intervenir oportunamente, ya que si un niño no es cuidado y alimentado de manera adecuada es muy probable que tampoco esté recibiendo su TARV.

13.1. TARV en niños/as gravemente desnutridos

El síndrome de desgaste grave es un cuadro clínico frecuente de presentación de la infección por VIH en los niños/as. Todos los niños/as con desnutrición grave corren el riesgo de sufrir varios problemas potencialmente fatales y requieren en forma urgente alimentación terapéutica. La opinión de expertos sugiere que los niños/as infectados por el VIH que sufren, según las guías internacionales o nacionales, desnutrición grave deben estabilizarse antes de iniciar el TARV.

El tratamiento inicial de la desnutrición grave continúa hasta que el niño/a se ha estabilizado y recupera su apetito. En los niños/as no infectados por el VIH esta fase inicial no debería durar más de 10 días. Los expertos sugieren que en los niños/as infectados por el VIH la respuesta al tratamiento inicial de la desnutrición grave puede retrasarse o ser limitada. Después del tratamiento inicial exitoso de la desnutrición grave y de cualquier infección o enfermedad subyacente debe reevaluarse el estado clínico del niño.

2 En los niños, los tres índices antropométricos más utilizados para evaluar el estado de crecimiento son: peso x talla, talla x edad y peso x edad.

3 La OMS define la malnutrición grave como consunción o desgaste grave (<70% del peso para la talla/ longitud corporal del niño promedio o menos de -3 desviaciones estándar de la mediana) o edema de ambos pies.

14. MONITOREO CLÍNICO Y DE LABORATORIO

La evaluación clínica y de laboratorio inicial debe realizarse en el momento basal (es decir, al iniciar la atención de la infección por el VIH).

14.1. Evaluación basal clínica y de laboratorio

Todos los niños/as en quienes se diagnostique la infección por el VIH deben someterse a una evaluación basal clínica y de laboratorio para establecer el estadio clínico de la enfermedad por el VIH y para determinar otras intervenciones como la profilaxis con Cotrimoxazol o profilaxis para tuberculosis con Isoniazida. La evaluación inicial también debe servir como medio para proporcionar consejería y apoyo a los niños y/o los cuidadores en lo que se refiere a la prevención secundaria y la revelación del diagnóstico de VIH a terceros, así como para identificar otras necesidades particulares.

Después de confirmar el estado de infección por el VIH, la evaluación clínica inicial de los niños/as debería incluir:

- La estadificación clínica de la enfermedad por el VIH.
- La identificación de las condiciones médicas concomitantes (TB, embarazo en adolescentes, etc.)
- El registro de los medicamentos administrados en forma concomitante, como Cotrimoxazol u otros medicamentos.
- El peso, la talla, el perímetro cefálico y otras mediciones del crecimiento.
- El estado de desarrollo.
- El estado nutricional, incluido la evaluación de la calidad y la cantidad de la ingesta.
- Evaluación del grado de preparación de los cuidadores para el tratamiento.

La evaluación de laboratorio inicial de los niños/as debería incluir:

- La confirmación del estado de infección por el VIH (prueba virológica o análisis de anticuerpos, según la edad).
- La determinación de los CD4+.
- La determinación de la hemoglobina y glóbulos blancos.
- La investigación de TB y malaria, y otras coinfecciones importantes que pueden ser controladas con tratamiento, así como enfermedades oportunistas relacionadas al VIH según indicación clínica.

14.2. Monitoreo de rutina de los niños/as para inicio de tratamiento (TARV)

Una vez que un niño/a inicié TARV, además de los parámetros usados antes de iniciar dicho tratamiento (salvo la confirmación del estado de infección por el VIH), la evaluación clínica debería evaluar el grado de conocimiento del tratamiento por parte del cuidador, así como el apoyo y la adherencia prevista al tratamiento. La observación de la respuesta al tratamiento del niño/a también incluirá los síntomas de posibles efectos secundarios de los medicamentos o de fracaso terapéutico. Algunos de los signos particularmente importantes para evaluar la respuesta de los niños/as a la terapia son:

- Mejoría del crecimiento de los niños/as con problemas de crecimiento antes del TARV.
- Mejoría en los síntomas neurológicos y en el desarrollo en niños/as con encefalopatía o que habían presentado un retraso en lograr un desarrollo adecuado.
- Reducción de la frecuencia de infecciones (infecciones bacterianas, candidiasis oral u otras infecciones oportunistas).

La frecuencia del monitoreo clínico depende de la respuesta al TARV, pero debe hacerse al menos en las semanas 2, 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV y después cada 3 meses una vez que el niño/a se ha estabilizado con el tratamiento. En los niños/as en los que se inició el TARV basándose en un diagnóstico clínico presuntivo de enfermedad grave por el VIH, se debe confirmar el diagnóstico de infección por el VIH lo antes posible.

El control de la carga viral (CV) debe realizarse cada 6 meses. En pacientes con buena adherencia al tratamiento y que tengan CV indetectables, puede realizarse el control de CV cada 12 meses si el paciente cumple el TARV.

56

En lugares donde la CV está disponible, el recuento de CD4 puede diferirse en pacientes con buen cumplimiento al tratamiento y CV indetectable.

Se recomienda la CV como la prueba preferida de monitoreo para el diagnóstico de falla terapéutica.

La OMS recomienda que se pueda implementar las muestras en papel filtro (DBS) en sangre venosa o sangre capilar para determinar la CV del VIH. Se espera que en nuestro país se pueda usar esta metodología en un futuro cercano. Un recuento por encima de 1000 copias/mL puede ser usado para determinar falla virológica cuando se usa DBS, así como se define cuando se usa muestras en plasma. Estas muestras de sangre seca en papel filtro (DBS) son una estrategia para facilitar la toma de muestra y el envío de la misma a laboratorios de referencia para poder medir la CV en zonas alejadas donde no existe una adecuada infraestructura laboratorial.

En la evaluación de laboratorio es deseable hacer una determinación de linfocitos CD4+ cada seis meses. En los niños/as que han iniciado el tratamiento con regímenes de primera línea con AZT debe realizarse una determinación de Hb durante los primeros meses del tratamiento (en las semanas 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV) o conforme a una estrategia orientada según los síntomas. Se recomienda realizar pruebas de la función hepática (determinación de las enzimas hepáticas) durante los primeros meses del tratamiento en los niños/as que reciben NVP o que tienen una infección concomitante por algún virus de hepatitis o estén recibiendo medicamentos hepatotóxicos. Deben considerarse los síntomas clínicos para evaluar la respuesta a la terapia y para estudiarlos de forma adecuada. Cabe señalar que la imposibilidad de realizar monitoreos de laboratorio no debe impedir que los niños/as reciban TARV.

Cuadro 19. Pruebas de laboratorio para monitoreo en niños/as al momento basal, antes y durante el TARV

Pruebas de laboratorio de monitoreo y diagnósticas	Basales (al inicio de la TARV)	Cada 6 meses	En caso de síntomas
Diagnóstico de la infección por el VIH: prueba virológica y anticuerpos.	X	-	-
Porcentaje o recuento absoluto de CD4 ⁺ ^c	X	X	X
Hemoglobina ^a y Recuento de Globulos Blancos ^b y diferencial	X	X	X
Bioquímica completa (que incluye, pero no se restringe a, ALT ^c , otras enzimas hepáticas, función renal, glucosa, lípidos, amilasa, lipasa y electrolitos séricos) ^d	-	X	X
Examen General de Orina	-	-	X
Examen Coproparasitológico Seriado	X	-	X

^a Algunos expertos recomiendan el control de la hemoglobina en las semanas 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV cuando se utiliza AZT.

^b El monitoreo en las semanas 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV es optativo.

^c Algunos expertos consideran que el valor predictivo del monitoreo de las enzimas hepáticas es muy escaso. La OMS recomienda monitorizar las enzimas hepáticas si existe sintomatología. Sin embargo, algunos expertos consideran un monitoreo regular durante los tres primeros meses de tratamiento y la medición de enzimas hepáticas en función de los síntomas en el caso de los niños que reciben regímenes a base de NVP, las adolescentes que presentan valores de CD4+ >250 cél/ mm³ y los niños/as coinfectados por el virus de la hepatitis B o el virus de la hepatitis C o que sufren otra enfermedad hepática. ^d El monitoreo regular (cada seis meses) de la bioquímica completa, en particular los niveles de lípidos, las enzimas hepáticas y la función renal, se considerará en el caso de niños/as que reciban medicamentos de segunda línea.

Para facilitar el seguimiento de los niños y adolescentes con VIH se ha elaborado una Hoja de Registro y Seguimiento de pacientes pediátricos con VIH que se debe llenar en cada consulta y que mejorará la monitorización de estos pacientes de una forma más sencilla. (Cuadro 20)

Cuadro 20. Hoja de registro y seguimiento de pacientes pediátricos con VIH

Nombre:				Peso al Dx:		Talla al Dx:			Fecha de diagnóstico:			
Edad:		Dirección							Hospital donde recibe atención:			
Número de consulta	Fecha inicio TARV	TARV de 1ª línea	Motivo de Cambio de esquema (que no sea por fracaso)	TARV 2ª Línea (Por fracaso)	Fecha de cambio a 2ª línea	CV	Fecha	CD4	Fecha	Peso	Talla	Comentarios
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												
18												
19												
20												

15. FARMACORRESISTENCIA

15.1. Consideraciones sobre la farmacorresistencia en los niños/as

Los niños/as contraen un virus resistente o desarrollan resistencia debido a la exposición a los ARV durante la profilaxis o el tratamiento. En la adquisición perinatal el lactante puede contraer un virus resistente de la madre en las etapas intra-útero, en el parto o el post-parto mediante la lactancia materna. La transmisión de un virus resistente puede ocurrir: 1) de una madre que no ha recibido ARV previamente pero que se infectó por una cepa resistente a estos fármacos; 2) de una madre expuesta a los ARV antes de embarazarse; o 3) de una madre que haya estado expuesta a los ARV durante el embarazo por su propia salud o para la profilaxis de transmisión vertical.

En los niños/as, la aparición de resistencia secundaria al uso del tratamiento, al igual que en los adultos, se relaciona con el uso de regímenes supresivos subóptimos o con concentraciones subterapéuticas de los medicamentos debidas a una escasa adherencia o a problemas farmacocinéticos y constituye uno de los principales motivos del fracaso terapéutico. Los niños/as pueden desarrollar resistencia viral como resultado del TARV, la profilaxis infantil con ARV como parte de la profilaxis de la transmisión vertical, o posiblemente debido a la exposición a concentraciones subterapéuticas de los ARV durante la lactancia materna (es decir, de mujeres que reciben TARV).

15.2. Consideraciones para minimizar la aparición de farmacorresistencia

La aparición de la farmacorresistencia del VIH constituye una preocupación creciente en los países donde se utiliza ampliamente el TARV y representa una posible barrera para lograr un éxito a largo plazo en la extensión rápida del TARV. Por consiguiente, reducir al mínimo la aparición y la transmisión de la farmacorresistencia del VIH es esencial para garantizar la eficacia del número limitado de medicamentos ARV disponibles en el país.

La optimización de la adherencia al tratamiento es vital para reducir al mínimo la resistencia, junto con la aplicación de protocolos estandarizados para el uso de los ARV en la profilaxis y la terapia.

En caso de interrupción de los ARV debido a los efectos secundarios puede ser necesario adaptar la suspensión escalonada del medicamento en forma individual.

16. PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN EN CASOS DE VIOLENCIA SEXUAL A NIÑOS Y ADOLESCENTES

La profilaxis está reservada a violencia sexual en la que haya posibilidad de transmisión (intercambio de fluidos vaginales o seminales) esto debe ser determinado por el criterio del médico que atiende el caso. La profilaxis debe iniciarse lo antes posible antes de 72 horas de transcurrido el hecho.

Para fines legales se debe solicitar la prueba de anticuerpos contra el VIH (Prueba Rápida o Elisa) a la víctima, y cuando fuere posible al agresor.

En caso de tratarse de violencia sexual femenina, y de encontrarse líquido seminal en fondo de saco vaginal, se puede realizar la prueba para VIH al mencionado líquido.

Es importante ofertar Levonorgestrel (no provisto por el Programa de ITS VIH SIDA) a la víctima en caso de ser de sexo femenino y tener riesgo de embarazo no deseado, al igual que la profilaxis con antirretrovirales el Levonorgestrel debe ser administrado antes de las 72 horas, de lo contrario no tiene utilidad.

Las unidades de atención de víctimas de violencia sexual (Hospitales de Referencia y otros) deben contar con un Kit de profilaxis compuesto por los 3 antirretrovirales del esquema recomendado, el médico que realiza la atención debe dar tratamiento inicial a la víctima y referirla al CDVIR o CRVIR de su localidad para que continúe con la profilaxis durante 28 días. Para otras recomendaciones favor referirse al Anexo F.

Cuadro 21. Profilaxis para casos de violencia sexual

	Esquema	Dosis	Presentación	Duración
Menor de 3 Años	Lamivudina + Zidovudina +	4mg/kg/do cada 12 hrs 4mg/kg/do cada 12 hrs	Jarabe 10 mg/ml cada uno	28 días
Mayor de 3 años	Tenofovir+ Lamivudina + Efavirenz	300/300/600mg una vez al día	Frasco x 30 tab	28 días

17. PREVENCIÓN

El VIH pediátrico en nuestro medio es en su gran mayoría (97%) debido a la transmisión materno-infantil, por lo que se debe mejorar las coberturas de pruebas rápidas en la embarazada para poder hacer la profilaxis. Una de las maneras más impresionantes de prevención de la infección por el VIH es la prevención de la transmisión materno-infantil, debemos recordar que el VIH se transmite en tres momentos importantes: durante el embarazo, durante el parto y durante la lactancia materna. Es así que el tratamiento antirretroviral a la madre embarazada, la realización de cesárea acompañada de profilaxis al recién nacido en las primeras 6 horas con antirretrovirales y la contraindicación de la lactancia materna, son métodos muy efectivos para evitar el contagio a los hijos de madres infectadas por el VIH. Es en este sentido que los esfuerzos deben ir dirigidos a detectar la infección en “toda” mujer embarazada haciendo la prueba de VIH apenas se confirme su embarazo que ocurre generalmente en el primer trimestre, debiendo repetirse la prueba al tercer trimestre del embarazo. En caso de confirmar la infección en la mujer embarazada, ésta debe iniciar tratamiento antirretroviral inmediatamente. Como vimos previamente, el tratamiento antirretroviral reduce la carga viral disminuyendo el riesgo de transmisión materno fetal. El recién nacido, hijo de madre con VIH, debe nacer vía cesárea, recibir profilaxis con zidovudina durante cuatro a seis semanas y a la vez realizarle pruebas virológicas (carga viral) para confirmar o descartar el diagnóstico. En caso de confirmar el diagnóstico en el lactante, suspender la profilaxis e iniciar terapia antirretroviral combinada con tres antirretrovirales. En nuestro medio existen las condiciones para suspender la lactancia materna y ofrecer leche artificial a los hijos de madre con infección por el VIH, es por eso que toda mujer con VIH no debe dar lactancia materna por el riesgo de transmisión del VIH por esta vía. (ver guía de PTMI).

En el caso de los adolescentes que inician tempranamente la actividad sexual, se les debe dar orientación sobre los riesgos y consecuencias de la actividad sexual. Se les debe informar que el único método definitivo para prevenir la transmisión sexual es la abstinencia de la relación sexual. El uso de preservativos reduce de manera considerable el riesgo de transmisión; se debe recordar que estos no son eficaces en 100% de los casos para prevenir la transmisión de la infección del VIH y cuando se utilizan con fines anticonceptivos muestran un porcentaje de fracaso de casi 10%. Los médicos que atienden niños, deben estar también pendientes de los adolescentes, ya que ellos muchas veces son descuidados asumiendo que aún no están realizando actividad sexual, por eso es muy importante que en la atención de medicina general como de pediatría se haga una anamnesis y examen físico detallado a todos los adolescentes sobre posibles conductas de riesgos y se les oriente sobre las formas de prevención de enfermedades de transmisión sexual (ETS). El hecho de identificar a adolescentes con ETS indica que hay actividad sexual sin protección que incrementa el riesgo de adquirir la infección por el VIH.

18. VACUNACIÓN

En los niños infectados por el VIH deben aplicarse de forma rutinaria y en tiempos establecidos TODAS las vacunas recomendadas en el PAI (Programa Ampliado de Inmunizaciones), algunas consideraciones que se deben tener en cuenta son:

BCG

- La vacuna BCG se administrará a los recién nacidos hijos de madres con VIH cuando estas hayan realizado TARV durante el embarazo y se hayan seguido de forma adecuada la profilaxis tanto en la madre como en el recién nacido, según lo indica los Escenarios 1 y 2 de la Guía de PTMI.
- La vacuna BCG no será administrada en aquellos recién nacidos cuyas madres no realizaron TARV durante el embarazo y en las que no se hizo de forma adecuada la PTMI (Escenarios 3 y 4 de la Guía de PTMI). En estos recién nacidos se podría vacunar con la BCG siempre y cuando se cuente con la primera carga viral negativa en el recién nacido o se haya descartado el diagnóstico de VIH en la madre.

62 TRIPLE VIRAL (SARAMPIÓN, RUBEOLA, PAROTIDITIS), FIEBRE AMARILLA y VARICELA

- Estas vacunas al ser de agentes vivos atenuados tienen cierto riesgo de aplicación en pacientes SEVERAMENTE inmunosuprimidos, en este sentido estas vacunas PUEDEN ser aplicadas en pacientes con VIH si estos están asintomáticos y no están profundamente inmunosuprimidos (fase SIDA). Es decir que aquellos pacientes clínicamente estables y que no tienen datos clínicos de fase SIDA o estadios 3 o 4 de la OMS pueden recibir estas vacunas.

VIRUS DE LA INFLUENZA

- Esta vacuna al ser INACTIVADA, puede y debe ser dada a todos los pacientes con VIH.

OTRAS VACUNAS

- Otras vacunas que no se encuentran en el PAI y que se pueden aplicar a pacientes con VIH son: Vacunas contra el virus de la Hepatitis A y Vacuna contra el Meningococo.
- La vacuna conjugada 13-valente contra el Neumococo debería ser administrada también a estos pacientes si no recibieron el esquema en el primer año de vida como lo recomienda nuestra norma nacional de vacunación.

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection recommendations for a public health approach. Second Edition. WHO 2016.
2. Children and HIV. Fact sheet. UNAIDS, julio 2016.
3. Estadísticas Mundiales sobre el VIH. ONUSIDA, julio 2017.
4. American Academy of Pediatrics. Red Book. 30° edición. 2015.
5. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition. Vol.1 pg. 1506-1587.
6. Rodríguez-Auad JP. Evaluación y manejo de la exposición perinatal al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) Rev Soc Bol Ped 2011; 50 (3): 216 – 9.
7. MMWR 1994; 43 (RR-12): 1-10.
8. Programa Nacional ITS/VIH/SIDA/HV. Ministerio de Salud.
9. UNAIDS Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/FactSheet_Children_en.pdf)
10. OMS (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>) Julio 2017
11. AVERTing HIV and AIDS Septiembre 2017. (<https://www.avert.org/professionals/hiv-social-issues/key-affected-populations/children>).
12. Oguntibeju O, van den Heever W, Van Schalkwyk F. A review of the epidemiology, biology and pathogenesis of HIV. J Biol Sci 2007; 7: 1296-1304.

ANEXO A: CRITERIOS PRESUNTIVOS Y DEFINITIVOS PARA RECONOCER LOS EVENTOS CLÍNICOS RELACIONADOS AL VIH EN NIÑOS/AS CON INFECCIÓN POR VIH CONFIRMADA

El diagnóstico de la infección por el VIH se debe hacer según las recomendaciones de esta guía adaptada para Bolivia.

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Estadio 1		
Asintomático	Sin ningún síntoma relacionado con el VIH y ningún signo clínico en la exploración	No procede
Linfadenopatía generalizada persistente	Ganglios linfáticos persistentes, hinchados o agrandados >1 cm en dos o más zonas no contiguas (excluyendo la región inguinal), sin causa conocida	Diagnóstico clínico
Estadio 2		
Hepato-esplenomegalia persistente idiopática	Aumento del tamaño del hígado y el bazo sin causa obvia	Diagnóstico clínico
Erupciones pruríticas papulares	Lesiones vesiculares pruríticas papulares	Diagnóstico clínico
Onicomycosis	Paroniquia micótica (lecho ungueal doloroso, enrojecido y edematoso) u onicolisis (separación indolora de la uña del lecho ungueal). La onicomycosis subungueal blanca proximal es poco frecuente sin inmunodeficiencia	Diagnóstico clínico
Queilitis angular	Roturas o grietas en los labios, en la comisura labial, con despigmentación, que suelen responder al tratamiento antifúngico pero pueden reaparecer	Diagnóstico clínico
Eritema gingival lineal (EGL)	Banda eritematosa que sigue el contorno del borde gingival libre; puede asociarse a hemorragia espontánea	Diagnóstico clínico

Infección extensa por papilomavirus	Lesiones cutáneas verrugosas características; pequeñas protuberancias granuladas carnosas, a menudo ásperas, planas en la planta de los pies (verrugas plantares); faciales, con afectación de >5% de la superficie corporal o que desfiguran.	Diagnóstico clínico
Molusco contagioso extenso	Lesiones cutáneas características: pequeñas protuberancias del color carne, perladas o rosadas, con forma de cúpula o umbilicadas, que pueden estar inflamadas o enrojecidas; faciales, con afectación de >5% de la superficie corporal o que desfiguran. El molusco gigante puede indicar una inmunodeficiencia avanzada.	Diagnóstico clínico
Úlceras orales recurrentes (dos o más en seis meses)	Ulceración aftosa, típicamente con halo de inflamación y pseudomembranas amarillo - grisáceas.	Diagnóstico clínico
Agrandamiento parotideo idiopático	Agrandamiento bilateral asintomático que puede desaparecer y reaparecer espontáneamente, sin que exista otra causa conocida; generalmente indolora.	Diagnóstico clínico
Herpes zoster	Erupción cutánea dolorosa con ampollas llenas de líquido, distribuida por dermatomas; puede ser hemorrágica sobre fondo eritematoso y puede hacerse grande y confluyente. No cruza la línea media.	Diagnóstico clínico

<p>Infección del tracto respiratorio superior recurrente</p> <p>(ITRS)</p>	<p>Evento actual con al menos un episodio en los últimos 6 meses. Complejo sintomático: fiebre con dolor facial unilateral y descarga nasal (sinusitis) o tímpano edematoso doloroso (otitis media), dolor de garganta con tos productiva (bronquitis), dolor de garganta (faringitis) y tos perruna pseudodiftérica (laringotraqueobronquitis), otorrea persistente o recurrente.</p>	<p>Diagnóstico clínico</p>
<p>Etapa 3</p>		
<p>Desnutrición moderada idiopática</p>	<p>Pérdida de peso: peso bajo para la edad, hasta -2 desviaciones estándar (DE), que no se debe a una alimentación deficiente o inadecuada y/o a otras infecciones, y que no responde apropiadamente al tratamiento estándar.</p>	<p>Documentación de la pérdida de peso de -2 DE, imposibilidad de ganar peso con tratamiento habitual y ninguna otra causa identificada durante la investigación.</p>
<p>Diarrea persistente idiopática</p>	<p>Diarrea (heces blandas o acuosas, ≥ 3 veces/día) idiopática persistente (≥ 14 días) que no responde al tratamiento estándar</p>	<p>Observación de las heces: consistencia disminuida. El cultivo y la microscopía no revelan patógenos</p>
<p>Fiebre idiopática persistente (intermitente o constante durante más de un mes)</p>	<p>Informes de fiebre o sudores nocturnos durante más de un mes, ya sea intermitente o constante, con ausencia registrada de respuesta a los antibióticos o a los antipalúdicos. Ningún otro foco obvio de enfermedad notificado o encontrado en la exploración. Debe descartarse paludismo en las zonas endémicas de malaria.</p>	<p>Documentación de la presencia de fiebre $>37,5^{\circ}\text{C}$ con hemocultivo negativo, frotis negativo para paludismo y radiografía de tórax normal o sin cambios, y sin otros focos obvios de enfermedad.</p>
<p>Candidiasis oral</p> <p>(a partir de las 6 primeras semanas de vida)</p>	<p>Pequeñas placas blandas blancocremosas, persistentes o recurrentes, que pueden desprenderse al rasparlas (pseudomembranas), o manchas rojas en la lengua, el paladar o el recubrimiento de la boca, que suelen ser dolorosas o molestas (forma eritematosa).</p>	<p>Diagnóstico clínico.</p>

Leucosia oral vellosa	Pequeñas placas lineales y finas en los bordes laterales de la lengua, generalmente bilaterales, que no se desprenden al rasparlas.	Diagnóstico clínico
Tuberculosis ganglionar	Agrandamiento de los ganglios linfáticos de tipo frío, indoloro y no agudo, que se localiza en una región. Puede haber fistulas de drenaje. Responde al tratamiento de la TB estándar en un mes.	Histología o aspirado con aguja fina positivo para la tinción de Ziehl Neelsen. Cultivo.
Tuberculosis pulmonar (antecedentes de contacto con un adulto con TB pulmonar con baciloscopia positiva)	Síntomas inespecíficos, por ejemplo, tos crónica, fiebre, sudores nocturnos, anorexia y pérdida de peso. En los niños mayores, tos productiva y hemoptisis también.	Aislamiento de M. TB en el cultivo de esputo, con o sin radiografía de tórax anormal.
Neumonía bacteriana recurrente grave	Tos con respiración rápida, tiraje torácico, aleteo nasal, sibilancias y quejido espiratorio. Estertores crepitantes o consolidación en la auscultación. Responde a antibióticos. Episodio actual más uno o más en los 6 meses anteriores.	Aislamiento de las bacterias en muestras clínicas apropiadas (esputo inducido, lavado broncoalveolar, aspirado pulmonar).
Gingivitis o estomatitis ulcerativa necrotizante aguda o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda	Dolor grave, papilas gingivales ulceradas, aflojamiento de los dientes, hemorragia espontánea, mal olor y pérdida rápida del hueso y de los tejidos blandos.	Diagnóstico clínico
Neumonía intersticial linfoidea (NIL) sintomática	Sin diagnóstico clínico presuntivo.	Rx de tórax: infiltrados pulmonares intersticiales reticulonodulares bilaterales que se presentan durante más de dos meses, sin respuesta al tratamiento con antibióticos y sin que se descubra ningún otro agente patógeno. Saturación de oxígeno persistentemente <90%. Puede comenzar con cor pulmonale y puede haber fatiga que se incrementa con el esfuerzo. Características histológicas típicas.

Neumopatía crónica asociada al VIH (incluidas las bronquiectasias)	Antecedentes de tos productiva con cantidades copiosas de esputo purulento (únicamente bronquiectasias), con acropaquias o sin ellas, halitosis y crepitantes o sibilancias en la auscultación.	Rx de tórax; puede mostrar una imagen en panal de abeja (quistes pequeños) o zonas persistentes de opacificación y/o destrucción pulmonar generalizada, con fibrosis y pérdida de volumen.
Anemia (<8 g/dl), neutropenia (<0,5 x 10 ⁹ /l) o trombocitopenia crónica (<50 x 10 ⁹ /l) Idiopáticas	Palidez cutáneo-mucosa, astenia, taquicardia.	Prueba de laboratorio anormal que no se explican por otras afecciones diferentes a la infección por el VIH, o que no responden al tratamiento habitual con antianémicos, antipalúdicos o antihelmínticos como se describe en la AIEPI.
Etapa 4		
Desgaste grave idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no respondan adecuadamente al tratamiento estándar	Pérdida de peso persistente idiopática por alimentación pobre o inadecuada u otras infecciones y que no responde adecuadamente al tratamiento estándar en dos semanas. Se caracteriza por desgaste grave y visible de los músculos, con edema de ambos pies o sin él, y peso x talla de -3 DE, según definen las guías de la AIEPI de la OMS.	Pérdida de peso documentada >-3 DE con edema o sin él.
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Tos seca, dificultad progresiva para respirar, cianosis, taquipnea y fiebre; tiraje torácico o estridor. (Neumonía grave o muy grave como en la AIEPI.) Generalmente de aparición rápida, sobre todo en los niños menores de 6 meses. Respuesta a TMP/SMX en dosis altas + / -prednisolona.	Rx de tórax, infiltrados difusos perihiliares bilaterales característicos; microscopía del esputo inducido o LBA o aspirado nasofaríngeo.

<p>Infección bacteriana grave recurrente, por ejemplo, empiema, piomiositis, infección ósea o articular, meningitis, pero excluyendo neumonía</p>	<p>Fiebre acompañada por síntomas o signos específicos que localizan la infección. Responde a los antibióticos. Episodio actual más uno o más en los 6 meses anteriores.</p>	<p>Cultivo de la muestra clínica apropiada.</p>
<p>Infección crónica por el virus del herpes simple (bucolabial o cutánea de más de un mes de duración o visceral en cualquier sitio)</p>	<p>Lesiones bucolabiales, genitales o anorrectales dolorosas, graves y progresivas causadas por infección por el virus del herpes simple presente durante más de un mes.</p>	<p>Cultivo y / o examen histológico</p>
<p>Candidiasis esofágica (o Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar)</p>	<p>Dolor torácico y disfagia (dificultad para ingerir), odinofagia (dolor al ingerir alimentos y líquidos) o dolor retroesternal que empeora al tragar (alimentos sólidos y líquidos) y responde al tratamiento específico. En los niños pequeños, hay que sospechar en particular si se observa una candidiasis oral y el paciente rechaza el alimento y / o presenta llanto ó dificultad durante la alimentación.</p>	<p>Apariencia macroscópica en la endoscopia, microscopía de una muestra de tejido o aspecto macroscópico en la broncoscopia o examen histológico.</p>
<p>Tuberculosis extrapulmonar diseminada</p>	<p>Enfermedad sistémica, en general con fiebre prolongada, sudores nocturnos, pérdida de peso. Características clínicas de los órganos afectados, como piuria estéril, pericarditis, ascitis, derrame pleural, meningitis, artritis, orquitis.</p>	<p>Microscopía positiva que muestra BAAR o cultivo de <i>M Tuberculosis</i> en sangre u otras muestras pertinentes, excepto el esputo o el lavado broncoalveolar. Biopsia y examen histológico.</p>
<p>Sarcoma de Kaposi</p>	<p>Aparición característica en la piel o la orofaringe de placas persistentes, inicialmente planas, de color rosado o violáceo, lesiones cutáneas que suelen convertirse en nódulos.</p>	<p>Apariencia macroscópica o examen histológico.</p>

<p>Retinitis por CMV o infección por CMV que afecte a otro órgano y aparezca a partir del primer mes de edad</p>	<p>Retinitis: puede ser diagnosticada por clínicos experimentados: lesiones oculares características en el examen del fondo de ojo; manchas discretas de blanqueamiento de la retina con bordes diferenciados, propagación centrífuga, a menudo siguiendo los vasos sanguíneos, asociada a vasculitis retiniana, hemorragia y necrosis.</p>	<p>Retina: diagnóstico clínico.</p> <p>En SNC: Examen histológico o presencia de CMV en el LCR por cultivo o determinación del ADN por reacción en cadena de la polimerasa.</p>
<p>Toxoplasmosis del SNC con aparición a partir del mes de edad</p>	<p>Fiebre, cefalea, signos neurológicos focales, convulsiones. Responde generalmente en 10 días al tratamiento específico.</p>	<p>Anticuerpos antitoxoplasma en suero positivos y masas intracraneales únicas o múltiples en la TC o la RMN (si se dispone de estas pruebas) que mejora con el tratamiento.</p>
<p>Criptococosis extrapulmonar incluyendo meningitis</p>	<p>Meningitis: generalmente subaguda, fiebre con cefalea intensa creciente, meningismo, confusión, cambios de comportamiento, que responde al tratamiento para criptococo</p>	<p>Aislamiento de <i>Cryptococcus neoformans</i> de un sitio extrapulmonar o resultado positivo en la prueba de antígenos para criptococos (AGCR) en el LCR o la sangre</p>

<p>Encefalopatía por el VIH</p>	<p>Al menos una de las siguientes situaciones, que evolucione durante dos meses como mínimo en ausencia de otras enfermedades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - incapacidad de alcanzar los puntos del desarrollo, pérdida de dichos puntos, pérdida de la capacidad intelectual; ó - deterioro progresivo del crecimiento cerebral demostrado por el estancamiento del perímetro cefálico; ó - déficit motor simétrico adquirido acompañado por dos o más de las siguientes alteraciones: paresia, reflejos patológicos, ataxia, alteraciones de la marcha 	<p>Las pruebas de diagnóstico por imágenes del SNC demuestran atrofia y calcificación de los ganglios basales, exclusión de otras causas</p>
<p>Micosis diseminada (coccidioidomicosis, histoplasmosis, peniciliosis)</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Examen histológico: generalmente formación de granulomas.</p> <p>Aislamiento: detección de antígenos en el tejido afectado; cultivo o microscopía de la muestra clínica o hemocultivo</p>
<p>Micobacteriosis diseminada diferente de la TB</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Síntomas clínicos inespecíficos como pérdida de peso progresiva, fiebre, anemia, sudores nocturnos, cansancio o diarrea; más cultivo de micobacterias atípicas en heces, sangre, líquidos corporales u otros tejidos, a excepción del pulmón</p>
<p>Criptosporidiosis crónica (con diarrea)</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Quistes identificados con la tinción de Ziehl Neelsen modificada</p>

Isosporiasis crónica	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Identificación de Isospora
Linfoma no Hodgkin de linfocitos B ó cerebral	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Técnicas de diagnóstico por imágenes del SNC: al menos una lesión con efecto de masa; examen histológico de la muestra pertinente
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Trastorno neurológico progresivo junto con lesiones de la sustancia blanca en las pruebas de diagnóstico por imágenes del SNC o resultado positivo en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para el Polyomavirus JC (JCV) en el líquido cefalorraquídeo.
Nefropatía sintomática asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo.	Biopsia renal
Miocardopatía sintomática asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Cardiomegalia y evidencia de una función ventricular izquierda deficiente confirmada por la ecocardiografía

ANEXO B: INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR Y DOSIS* DE LAS FORMULACIONES ARV DISPONIBLES PARA NIÑOS/AS

*EN FUNCIÓN DEL PESO

Este anexo contiene información sobre los medicamentos ARV para los que hay indicaciones pediátricas, formulaciones pediátricas o suficiente información para aportar orientación sobre la prescripción y la dosis. Se tienen en cuenta las situaciones que se encuentran con frecuencia en los entornos de recursos limitados, incluidas la posible ausencia de refrigeración y la ausencia de jarabes o de formulaciones líquidas para los niños pequeños. A efectos de simplificación, se proporcionan las dosis en intervalos basados en el peso de los niños: aunque el peso y la talla pueden determinarse, quizá no sea práctico esperar que los proveedores de muchos entornos calculen el área de superficie corporal.

PARTE A. PRINCIPIOS GENERALES

Los detalles sobre cada medicamento se obtienen de los diversos fabricantes, de las guías de tratamiento de la OMS. En el texto principal de este documento se indican los efectos secundarios comunes e importantes de los ARV.

La guía para la dosificación que aquí se presenta incluye cuadros basados en el peso calculados mediante estimación de la superficie corporal. Se proporciona la dosificación sugerida para rangos de un kilo de peso hasta 10-14 kg, sabiendo que estos se pueden combinar o simplificar más. La dosis prevista para las tablas simplificadas de cada fármaco antirretroviral se muestra en la primera parte de introducción del cuadro. Sin embargo, en algunos casos la dosificación en un rango de peso particular puede estar algo por encima o por debajo de la recomendada por el fabricante. Las decisiones sobre la dosificación se basaron en la información del fabricante, las diferentes formulaciones de fármacos ARV, los datos disponibles de los estudios clínicos y la consulta a expertos en farmacología pediátrica, y se orientaron hacia lo que podría considerarse la dosis "óptima" para un determinado rango de peso, dadas las limitaciones impuestas por las formulaciones de medicamentos actualmente disponibles. Se presenta la dosificación óptima de cada uno de los ARV. Esto se examinará y actualizará regularmente a medida que se disponga de más datos o nuevas formulaciones.

Las dosis basadas en el peso se determinaron usando los valores de la superficie corporal calculados a partir del peso para la talla media de las gráficas de crecimiento internacionales usando la fórmula:

$$\text{Área de Superficie corporal (ASC)} = \text{raíz cuadrada} [[\text{peso (kg)} \times \text{talla (cm)}] / 3.600]$$

PARTE B. FORMULACIONES Y DOSIFICACIONES DE LOS FÁRMACOS1. ITRN

Lamivudina (3TC)
Formulaciones
Solución oral: 10 mg/ml
Comprimido: 150 mg
Edad (peso), dosis y frecuencia de administración
Dosis proyectada: 4 mg/kg/dosis dos veces al día hasta un máximo de 150 mg dos veces al día
Dosis en <30 días: 2 mg/kg/dosis dos veces al día
Dosis en ≥30 días: 4 mg/kg/dosis dos veces al día
Dosis en >50 kg: 150 mg dos veces al día
Otras observaciones
Consideraciones generales: Bien tolerada Sin restricciones respecto a los alimentos También activa contra la hepatitis B Solución oral: Conservar la solución a temperatura ambiente (es decir, 25 °C; utilizar en el mes siguiente a su apertura) Comprimidos: Almacenar a 25 °C (intervalo permitido: 15 °C a 30 °C) Pueden triturarse y el contenido puede mezclarse con algo de agua o alimentos y tomarse de inmediato Datos farmacocinéticos: Disponible para todas las edades

3TC: Dosificación recomendada basada en rangos de peso

Rangos de peso (kg)		Forma farmacéutica	Dosis (ml, comprimidos)	
Límite inferior	Límite superior	Dosis proyectada 4 mg/kg/dosis dos veces al día hasta un máximo de 150 mg/dosis dos veces al día	a.m.	p.m.
5	5,9	solución de 10 mg/ml	3 ml	3 ml
6	6,9	solución de 10 mg/ml	3 ml	3 ml
7	7,9	solución de 10 mg/ml	4 ml	4 ml
8	8,9	solución de 10 mg/ml	4 ml	4 ml
9	9,9	solución de 10 mg/ml	4 ml	4 ml
10	10,9	solución de 10 mg/ml	5 ml	5 ml
11	11,9	solución de 10 mg/ml	5 ml	5 ml
12	13,9	solución de 10 mg/ml	6 ml	6 ml
		ó ----- comprimidos de 150 mg	0,5	0,5
14	16,9	comprimidos de 150 mg	0,5	0,5
17	19,9	comprimidos de 150 mg	0,5	0,5
20	24,9	comprimidos de 150 mg	1	0,5
25	29,9	comprimidos de 150 mg	1	1
30	34,9	comprimidos de 150 mg	1	1

Zidovudina (AZT [o ZDV])

Formulaciones

Jarabe: 10 mg/ml

Edad (peso), dosis y frecuencia de administración

Dosis proyectada para los niños > 6 semanas:

Oral: 180-240 mg/m²/dosis dos veces al día (dosis diaria total de 360-480 mg/m²)

Dosis máxima: 300 mg/dosis dos veces al día

Dosis de adultos: 250-300 mg/dosis dos veces al día

Dosis de PTMI (PTMI):

Dosis proyectada en los niños:

Vía oral: comenzar con 4 mg/kg cada 12 horas en las 12 horas posteriores al nacimiento y continuar hasta 4-6 semanas de edad, según las recomendaciones nacionales

Vía intravenosa: 1,5 mg/kg en infusión durante unos 30 minutos, cada 6 horas hasta que sea posible la administración por vía oral.

Notas:

En los niños con presunta participación del sistema nervioso, una dosis de 240 mg/m²/dosis dos veces al día puede ser más beneficiosa.

Otras observaciones

Consideraciones generales:

Sin restricciones respecto a los alimentos

Uso con precaución en niños con anemia debida a una posible supresión de la médula ósea

Jarabe (solución oral):

Preferido en los niños <8 kg dado que la dosificación exacta con las cápsulas no es práctica en los niños más pequeños

Es estable a temperatura ambiente pero debe conservarse en jarras de vidrio y es sensible a la luz

Cápsulas:

Pueden abrirse y dispersarse en agua o en un poco de comida e ingerirse de inmediato

Conservación a 15 °C a 25 °C

Datos farmacocinéticos:

Disponible para todas las edades

AZT: Dosificación recomendada basada en rangos de peso:

Capsulas de 100 mg y jarabe disponibles

Rangos de peso (kg)		Dosis proyectada 180-240 mg/m ² /dosis dos veces al día	Dosis (ml o cápsulas)	
Límite Inferior	Límite Superior	Forma farmaceutica	a.m.	p.m.

5	5,9	jarabe de 10 mg/ml	6 ml	6 ml
6	6,9	jarabe de 10 mg/ml	7 ml	7 ml
7	7,9	jarabe de 10 mg/ml	8 ml	8 ml
8	8,9	jarabe de 10 mg/ml	9 ml	9 ml
		o cápsulas de 100 mg	1	1
9	9,9	jarabe de 10 mg/ml	10 ml	10 ml
		o cápsulas de 100 mg	1	1
10	10,9	jarabe de 10 mg/ml	10 ml	10 ml
		o cápsulas de 100 mg	1	1
11	11,9	jarabe de 10 mg/ml	10 ml	10 ml
		o cápsulas de 100 mg	1	1
12	13,9	cápsulas de 100 mg	1	1
14	16,9	cápsulas de 100 mg	2	1
17	19,9	cápsulas de 100 mg	2	1
20	24,9	cápsulas de 100 mg	2	2
25	29,9	cápsulas de 100 mg	2	2
30	34,9	cápsulas de 100 mg	3	3

Abacavir (ABC)

Formulaciones

Solución oral: 20 mg/ml

Comprimido: 300 mg

Edad (peso), dosis y frecuencia de administración

Dosis proyectada <16 años o <37,5 kg: 8 mg/kg/dosis dos veces al día

Dosis máxima >16 años o ≥37,5 kg: 300 mg/dosis dos veces al día

Nota: Todavía no se ha aprobado la dosificación una vez al día para los niños, pero ahora se dispone de datos farmacocinéticos alentadores (175).

Otras observaciones

Consideraciones generales:

Se debe advertir a los padres acerca de la posible reacción de hipersensibilidad

Se suspenderá permanentemente la administración de ABC si se produjera una reacción de hipersensibilidad

Sin restricciones respecto a los alimentos

Comprimidos:

Pueden triturarse y el contenido puede mezclarse con algo de agua o comida y tomarse de inmediato

Conservar a temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C

Solución oral:

Conservar a temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C; puede refrigerarse

Datos farmacocinéticos:

Disponible para niños mayores de 3 meses (véase observación previamente)

ABC: Dosificación recomendada basada en rangos de peso

Rangos de peso (kg)		Dosis proyectada <16 años o <37,5 kg: 8 mg/kg/dosis dos veces al día Dosis máxima >16 años o ≥37,5 kg: 300 mg/dosis dos veces al día	Dosis (ml o comprimidos)	
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica	a.m.	p.m.
5	5,9	jarabe de 20 mg/ml	2 ml	2 ml
6	6,9	jarabe de 20 mg/ml	3 ml	3 ml
7	7,9	jarabe de 20 mg/ml	4 ml	4 ml
8	8,9	jarabe de 20 mg/ml	4 ml	4 ml
9	9,9	jarabe de 20 mg/ml	4 ml	4 ml
10	10,9	jarabe de 20 mg/ml	5 ml	5 ml
11	11,9	jarabe de 20 mg/ml	5 ml	5 ml
		ó comprimidos de 300 mg	0,5	0,5
12	13,9	jarabe de 20 mg/ml	6 ml	6 ml
		ó comprimido de 300 mg	0,5	0,5
14	16,9	comprimidos de 300 mg	0,5	0,5
17	19,9	comprimidos de 300 mg	0,5	0,5
20	24,9	comprimidos de 300 mg	1	0,5
25	29,9	comprimidos de 300 mg	1	1
30	34,9	comprimidos de 300 mg	1	1

2. ITRNN

Efavirenz (EFV)
Datos clínicos disponibles sólo en niños > 3 años y mayores de 10 Kg de peso
Formulaciones
Jarabe: 30 mg/ml (Nota: el jarabe tiene biodisponibilidad inferior y se sugiere una razón de 1,3 del jarabe respecto a la forma farmacéutica sólida para lograr una dosis equivalente) Comprimidos: 600 mg
Edad (peso), dosis y frecuencia de administración
Dosificación proyectada: 19,5 mg/kg/día (jarabe) Peso >40 kg: 600 mg una vez al día
Otras observaciones
Consideraciones generales: Conservar a 25 °C (intervalo permitido: 15 °C a 30 °C) Datos insuficientes sobre la dosificación para los niños de <3 años El EFV puede administrarse con alimentos, pero si se toma con comida, especialmente si tiene gran contenido en grasa, la absorción aumenta por término medio un 50% El EFV se administra mejor a la hora de dormir para reducir los efectos colaterales del SNC, especialmente durante las dos primeras semanas Cápsulas: Pueden abrirse y agregarse a una pequeña cantidad de comida o líquidos; tienen un sabor muy picante pero pueden mezclarse con alimentos dulces para enmascarar el sabor. Datos farmacocinéticos: Disponible para niños mayores de 3 años Datos insuficientes sobre la dosificación en los niños <3 años

Nevirapina (NVP)
Formulaciones
Suspensión oral: 10 mg/ml Comprimido: 200 mg
Edad (peso), dosis y frecuencia de administración
Dosis proyectada para el mantenimiento: 160-200 mg/m ² hasta una dosis máxima de 200 mg dos veces al día Consideraciones especiales en la dosificación: Dosis de inducción: una vez al día durante los 14 primeros días; es generalmente la mitad de la dosis diaria de mantenimiento administrada una vez al día, excepto cuando la dosis de mantenimiento es dividida en forma desigual entre la mañana y la tarde. Dosis de mantenimiento: la dosis proyectada es de 160-200 mg/m ² /dosis dos veces al día ajustada para una dosis más fuerte en edades más tempranas. En los niños de 14 -24,9 kg la dosis sugerida es de 1 comprimido por la mañana y medio comprimido por la tarde. Debido a la prolongada vida media de la NVP, la fluctuación en la exposición al medicamento asociada a este régimen de dosificación es aceptable. Si se produce una erupción cutánea leve durante los 14 primeros días de dosificación de inducción, continuar administrando una vez al día y subir la dosis solo después de que la erupción haya remitido y la dosis sea bien tolerada. Si se produce una erupción cutánea grave (en particular si se acompaña de fiebre, ampollas o ulceraciones mucosas), se discontinuará el medicamento.
Otras observaciones
Consideraciones generales: Se debe advertir a los padres acerca de la posibilidad de que se produzca una erupción cutánea grave, potencialmente fatal, durante el período de inducción de 14 días. La dosis de inducción una vez al día se usa para reducir la frecuencia de erupciones cutáneas Se suspenderá permanentemente y no se reanudará la administración de NVP en los niños que presenten erupciones cutáneas graves Interacciones medicamentosas: evitar la NVP si se administra concomitantemente rifampicina (véase la sección XVII) Puede administrarse independientemente de los alimentos Conservar a 25 °C (intervalo permitido de 15 °C a 30 °C) Suspensión oral: Debe agitarse bien Comprimidos: Son ranurados y puede dividirse en dos partes iguales para dar una dosis de 100 mg; pueden aplastarse y combinarse con un poco de agua o comida y administrarse de inmediato Datos farmacocinéticos: Disponible para todas las edades

Rangos de peso (kg)		Dosis proyectada La mitad de la dosificación de mantenimiento diaria (160-200 mg/m ² /dosis hasta un máximo 200 mg)	Dosis (ml o comprimidos)
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica	Una vez al día
5	5,9	Jarabe de 10 mg/ml	6 ml
6	6,9	Jarabe de 10 mg/ml	7 ml
7	7,9	Jarabe de 10 mg/ml	8 ml
8	8,9	Jarabe de 10 mg/ml	9 ml
9	9,9	Jarabe de 10 mg/ml ó	9 ml
		Comprimidos de 200 mg	0,5
10	10,9	Jarabe de 10 mg/ml ó	10 ml
		comprimidos de 200 mg	0,5
11	11,9	Jarabe de 10 mg/ml ó	10
		Comprimidos de 200 mg	0,5
12	13,9	Jarabe de 10 mg/ml ó	11
		Comprimidos de 200 mg	0,5
14	16,9	Comprimidos de 200 mg	0,5
17	19,9	Comprimidos de 200 mg	1
20	24,9	Comprimidos de 200 mg	1
25	29,9	Comprimidos de 200 mg	1
30	34,9	Comprimidos de 200 mg	1

NVP: Dosificación de **mantenimiento** recomendada basada en rangos de peso

Rango de peso (kg)		Dosis proyectada	Dosis (ml o comprimidos)	
		160-200 mg/m ² /dosis hasta un máximo de 200 mg por dosis		
		dos veces al día		
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica	a.m.	p.m.
5	5,9	Jarabe de 10 mg/ml	6 ml	6 ml
6	6,9	Jarabe de 10 mg/ml	7 ml	7 ml
7	7,9	Jarabe de 10 mg/ml	8 ml	8 ml
8	8,9	Jarabe de 10 mg/ml	9 ml	9 ml
9	9,9	Jarabe de 10 mg/ml	9 ml	9 ml
		o Comprimidos de 200 mg		
10	10,9	Jarabe de 10 mg/ml	10 ml	10 ml
		o Comprimidos de 200 mg		
11	11,9	Jarabe de 10 mg/ml	10 ml	10 ml
		o Comprimidos de 200 mg		
12	13,9	Jarabe de 10 mg/ml	11 ml	11 ml
		o Comprimidos de 200 mg		
14	16,9	Comprimidos de 200 mg	1	0,5
17	19,9	Comprimidos de 200 mg	1	0,5
20	24,9	Comprimidos de 200 mg	1	0,5
25	29,9	Comprimidos de 200 mg	1	1
30	34,9	Comprimidos de 200 mg	1	1

3. INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) [Coformulación]

Formulaciones

Solución oral: 80 mg/ml de LPV + 20 mg/ml de RTV

Cápsulas: 133,3 mg de LPV + 33,3 mg de RTV

Comprimidos: 200 mg de LPV + 50 mg de RTV

Edad (peso), dosis y frecuencia de administración

Dosis proyectada de LPV

Peso entre 5 y 7,9 kg 16 mg/kg/dosis, 2 veces al día

Peso entre 8 y 9,9 kg 14 mg/kg/dosis, 2 veces al día

Peso entre 10 y 13,9 kg 12 mg/kg/dosis, 2 veces al día

Peso entre 10 y 13,9 kg 12 mg/kg/dosis, 2 veces al día

Dosis proyectada de RTV

Peso entre 7 y 15 kg 3 mg/kg/dosis, 2 veces al día

Peso entre 15 y 40 kg 2,5 mg/kg/dosis, 2 veces al día

Otras observaciones

Consideraciones Generales

Debe ingerirse con alimentos

Preferentemente, la solución oral y las cápsulas deben refrigerarse; sin embargo, pueden conservarse a temperatura ambiente hasta 25°C durante dos meses; con temperatura mayor a 25°C el medicamento se degrada más rápidamente.

Existen muchas interacciones medicamentosas porque el RTV inhibe el citocromo P450.

Soluciones Orales

Volumen escaso.

Sabor amargo

Cápsulas

Grandes

No deben aplastarse ni abrirse; deben ingerirse enteras.

Comprimidos:

Sin restricciones respecto a los alimentos, aunque la biodisponibilidad aumenta cuando se administra con los mismos.

No pueden dividirse

Datos Farmacocinéticos

Disponible para niños mayores de 6 meses

LPV/R Dosificación					
Limite Inf	Limite sup	Dosis proyectada	Forma farmacéutica	Dosis (mL/comp)	
5	5.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	1 ml	1 ml
6	6.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	1,5 ml	1,5 ml
7	7.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	1,5 ml	1,5 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	1	1
8	8.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	2 ml	2 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	1	1
9	9.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	2 ml	2 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	1	1
10	10.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	2 ml	2 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	1	1
11	11.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	2 ml	2 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	1	1
12	13.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	2 ml	2 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	2	2
		o 200 mg de LPV y 50 mg de RTV	comprimido	1	1
14	16.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	2 ml	2 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	2	2
		o 200 mg de LPV y 50 mg de RTV	comprimido	1	1
17	19.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	2,5 ml	2,5 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	2	2
		o 200 mg de LPV y 50 mg de RTV	comprimido	1	1
20	24.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	3 ml	3 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	2	2
		o 200 mg de LPV y 50 mg de RTV	comprimido	1	1
25	29.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	3,5 ml	3,5 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	2	2
		o 200 mg de LPV y 50 mg de RTV	comprimido	2	1
30	34.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	4 ml	4 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	3	3
		o 200 mg de LPV y 50 mg de RTV	comprimido	2	2
35	39.9	80 mg de LPV y 20 mg de RTV por	ml/solución	5 ml	5 ml
		o 133 mg de LPV y 33 mg de RTV por	capsula	3	3
		o 200 mg de LPV y 50 mg de RTV	comprimido	2	2

Fuente: Adaptado de Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards universal Access 2010 OMS

ANEXO C OTRAS RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN DE VICTIMAS DE VIOLENCIA SEXUAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA HORMONAL

Levonorgestrel	Método de Yuzpe
Primera Opción:	Segunda opción:
0,75 mgs: 1 comprimido VO cada 12 horas.	AOC*Etinilestradiol de 50ug y levonorgestrel de 250ug:
0,75 mgs: 2 comprimidos juntos.	2 comprimidos juntos cada 12 horas
	Etinilestradiol de 30ug y levonorgestrel de 150ug:
	4 comprimidos juntos cada 12 horas.

86 AOC* (anticonceptivos orales combinados)

Profilaxis de Hepatitis B:

Sera indicada en victimas que desconocen su historia de vacunas recibidas.

- Primera dosis: inmediatamente.
- Segunda dosis: al mes.
- Tercera dosis: a los 6 meses.

No es necesario refuerzo o uso de inmunoglobulina humana anti hepatitis B ante esquema vacunal completo.

Profilaxis de ITS no virales en victimas con más de 45 Kgs

- Penicilina Benzatinica: 2.400.000 UI – IM dosis única.
- Ciprofloxacina: 500 mgs. VO dosis única ó Ceftriaxona 1 g IM dosis única
- Azitromicina: 1 g VO dosis única.
- Metronidazol: 2 grs VO dosis única.
- Fluconazol: 150 a 200 mg VO dosis única.

Profilaxis de ITS no virales en Víctimas que pesan menos de 45 Kgs

ANTIBIOTICO	DOSIS	PRESENTACION	EJEMPLO
PENICILINA BENZATINICA	25.000-50.000 UI/Kg/ dosis (DU)	Frasco Vial 1.200.000 UI	Paciente de 15 kilos La dosis a administrar será de 375.000 UI a 750.000 UI Si diluimos el frasco vial de 1.200.000 UI en 5 ml tendremos 240.000 UI por cada ml Paciente de 15 kilos se deberá administrar 1.5 cc hasta 3 cc de la dilución
METRONIDAZOL	35 -50 mg/Kg V.O. por 3 días en 1 toma cada día.	- Suspensión de 125, 250 y 500 mg por cada 5 ml. - Comprimidos 500 mgs	Paciente de 15 kilos Multiplicar la dosis por el peso del niño: Ej. 15 kg 35 mg x 15 kg = 525 en 24 hrs. Administrar 10,5 ml (suspensión de 250 mg en 5 ml) o 1 comp. de 500 mg v. o cada 12 hs
AZITROMICINA	10-20 mg/Kg VO (DU)	Suspensión 200 mgs. en 5 ml. Comprimidos 500 mgs y 1 gramo.	Paciente de 15 kilos 10 mg x 15 Kg = 150 mg v. o. (3.7 ml de la suspensión de 200 mg en 5 ml). Si se cuenta con comprimidos de 500 mg , administrar medio comprimido dosis única.

		Frasco vial 1 gr	Paciente de 15 kilos
CEFTRIAXONA	50mg/Kg IM (DU)		50 mg x 15 Kg = 750 mg
			Si diluimos el frasco vial de 1gr en 5 ml de agua destilada tendremos por cada ml 200 mg
			En el Ej. Se necesita 750 mg. Administraremos 3.7 ml IM dosis única
			Paciente de 15 kilos
CIPROFLOXACINA	20 -30mg/kg VO (DU)	Comprimidos de 500 mgs.	20 mg X 15 Kg = 300 mg
			Si se cuenta con comprimidos de 500 mg. Dividir el comprimido en 5 partes. Dar 3 partes que equivale a 300mg.

Equipo de Revisión y Validación:

Comité Farmacoterapéutico Nacional de VIH/SIDA:

Dra. Carola Valencia R.	Presidenta del Comité	Coordinadora Nacional Programa ITS/VIH/SIDA-HV
Dr. Freddy Flores Conde	Secretario del Comité	Logística medicamentos e insumos ITS/VIH/SIDA-HV
Dr. Gilvan Ramos Mercado	Vocal 2 del Comité	Epidemiólogo Salubrista, Experto en VIH, Asesor técnico
Dr. Juan Vega Ticona	Vocal 1 del Comité	Medico Ginecólogo - Medico de PVVS El Alto
Dr. Víctor Hugo Velasco A.	Miembro Honorario Nacional	Pediatra Infectologo, Hospital del Niño, La Paz
Dra. Rosario Castro Soto	Miembro Honorario Nacional	Presidenta de la Sociedad Boliviana de Infectología, Servicio de Infectología Hospital VIEDMA, Cochabamba
Dr. Carlos La Fuente Z.	Miembro Honorario Nacional	Medico Tropicalista, Hospital Japonés, Santa Cruz
Dr. Alfredo Padilla E.	Miembro Honorario Nacional	Medico Ginecologo, CDVIR Santa Cruz
Dr. David Segurondo R.	Miembro Departamental	Medico clínico PVVS, CDVIR La Paz
Dr. Juan Pablo Rodríguez A.	Miembro Departamental	Pediatra Infectologo, Hospital del Niño La Paz
Dr. Augusto Cordero L.	Miembro Departamental	Infectologo pediatra, Hospital de Clínicas La Paz, CSBP
Dra. Dolores Mayta Mayta	Miembro Departamental	Médico Internista - Servicio de Infectología Hospital de Clínicas, La Paz
Dra. Patricia Velasco M.	Miembro Departamental	Médico Internista - Seguridad Social, La Paz
Dra. Ma. Elena Calderón	Miembro Departamental	Pediatra Infectologa, Hospital del Niño Cbba.
Dr. Walter Flores Murillo	Miembro Departamental	Medico clínico PVVS, CDVIR Cochabamba
Dr. Juan Saavedra Q.	Miembro Departamental	Infectologo – CPS, Santa Cruz

Participantes en la reunión nacional de validación:

Dr. Adrian Laime Chura	Hospital General - Infectologia	La Paz
Dra. Rita Revollo Murillo	Hospital Los Andes (El Alto)	La Paz
Dr. Mario Feraudi	Hospital Obrero CNS	La Paz
Dr. Jaime Rada Cuentas	Hospital Holandés	La Paz
Dr. Moisés Guarachi Sirpa	Hospital Corea	La Paz
Dr. Hugo Liuca	Hospital Corea	La Paz
Dr. Leonel Echalar Jaldin	Programa ITS/VIH/SIDA SEDES Oruro	Oruro
Dr. Armando Condo	CDVIR Oruro	Oruro
Dr. José Luis Villegas Yáñez	Hospital San Juan De Dios	Oruro
Dr. Oscar Choque Romero	Hospital Huanuni	Oruro
Dr. Fernando Rojas Arancibia	CDVIR Potosí, Comité Departamental	Potosí
Dr. Gustavo Venegas Molina	C.S. Potosí, Comité Departamental	Potosí
Dr. Iván Zelaya Oporto	Hospital Bracamonte, Comité Departamental	Potosí
Dr. Jenny Espejo Flores	CRVIR Llallagua	Potosí - Llallagua
Dr. Christian Gómez	Programa ITS/VIH/SIDA SEDES Cochabamba	Cochabamba

Dr. Víctor Hugo Sequeiros	CDVIR Cochabamba	Cochabamba
Dra. Emilse Eguez	Hospital Materno Infantil German Urquidi	Cochabamba
Dra. Leticia Ascarruns	Caja Nacional de Salud	Cochabamba
Dr. José Armando Sandoval Duran	Programa ITS/VIH/SIDA SEDES Chuquisaca	Sucre
Dra. Zulma Rodríguez Barrancos	CDVIR Chuquisaca	Sucre
Dr. Juan Carlos Yáñez Espinoza	Hospital Santa Bárbara	Sucre
Dr. Juan José Fernández Murillo	Hospital Universitario	Sucre
Dr. Cesar Ríos Escalier	CDVIR Chuquisaca	Sucre
Dra. Lía Gálvez A.	CDVIR Tarija	Tarija
Dr. Ricardo Marcelo Jerez Urriolagoitia	Hospital San Juan de Dios	Tarija
Dra. Rosse Mary Zenteno Colque	Programa ITS/VIH/SIDA Yacuiba	Tarija - Yacuiba
Dr. Ebert Salazar Meneses	Hospital San Juan de Dios	Tarija
Dr. Oscar Varas Maire	Hospital San Juan de Dios	Tarija
Dra. Susana Lizarazu	CDVIR Santa Cruz	Santa Cruz
Dr. Juan Víctor Méndez	CDVIR Santa Cruz	Santa Cruz
Dr. Ronald Lijeron	CDVIR Santa Cruz	Santa Cruz
Dr. José Camacho Lobo	Hospital Alfonso Gumucio Reyes – Montero	Santa Cruz
Dr. René Wills	Hospital San Juan de Dios	Santa Cruz
Dra. Flor Verónica Viruez Vargas	Hospital Francés	Santa Cruz
Dr. Mario Edgar Valdez Romero	Centro Nutricional Infantil Santa Cruz	Santa Cruz
Dra. Martha Díaz Soliz	Centro Desconcentrado	Santa Cruz
Dra. María del Rosario Jiménez Vaca	Centro Desconcentrado	Santa Cruz
Dra. Yovani Roca Bravo	Centro Desconcentrado	Santa Cruz
Dr. José Alberto Cruz Molina	Centro Desconcentrado	Santa Cruz
Dra. Leticia Flores Ingala	CDVIR Beni	Beni - Trinidad
Dr. David Edward Peñaloza Polo	Comité Departamental	Beni - Trinidad
Dr. Wilson Flores Chambi	Programa ITS/VIH/SIDA Guayaramerin	Beni - Guayaramerin
Dr. Jorge Luis Sossa Méndez	Comité VIH/SIDA	Beni - Riberalta
Dra. Nora Manuela Vásquez Tordoya	CDVIR Pando	Cobija - Pando
Dr. Sergio Denis Salvatierra Suarez	CDVIR Pando	Cobija - Pando
Dr. Percy Halkyer	OPS Bolivia	
Dra. Carmen Lucas	UNICEF Bolivia	
Dr. Víctor Bernal	Fundación Hivos	

Participo en calidad de observador:

Sra. Fortunata Virginia Hilaquita	Representante de REDBOL	La Paz
-----------------------------------	-------------------------	--------

La salud... un derecho para vivir bien