

GUIAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN VIH.

Claudia Fortuny Guasch

Médico Adjunto de Pediatría. Hospital Universitari Sant Joan de Déu. Barcelona

RESUMEN:

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue representando, a pesar de los importantes avances acontecidos, uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial.

En los últimos años mejor conocimiento de la etiopatogenia de la infección, la profilaxis de las infecciones oportunistas, la disponibilidad de nuevos fármacos y la combinación de éstos, han determinado una disminución del riesgo de progresión a sida, la forma más grave de enfermedad producida por el VIH, y de la mortalidad de los pacientes.

La mayoría de niños se infectan por transmisión vertical, y ello determina que el VIH incida en una etapa de pleno desarrollo y diferenciación celular. El VIH condiciona un grave trastorno de la inmunidad, que se manifiesta clínicamente por infecciones graves y/o recurrentes y una mayor predisposición para el desarrollo de algunas neoplasias. En el niño además parte de las manifestaciones clínicas son resultado del efecto citopático directo del virus a nivel de distintos órganos y tejidos. Ello determina que el cuadro clínico secundario a la infección tenga características propias, que no presentan los adultos. La progresión de la enfermedad, en ausencia de tratamiento, es más rápida en niños infectados por transmisión vertical, si se compara a la historia natural de la infección en adultos, adolescentes e incluso a niños infectados por otros mecanismos (transmisión sexual o parenteral). Los adultos, tras la infección presentan un pico de viremia que se mantiene durante 2-3 meses siguientes, pudiendo permanecer estable posteriormente durante años. Los niños que se infectan durante el embarazo o en el momento del parto, presentan cargas virales muy elevadas durante los primeros meses, manteniéndose altas hasta los tres años, y estabilizándose sólo a partir de entonces. Este hecho determina que la mayoría sean asintomáticos al nacer. Los recién nacidos con sintomatología sugestiva de infección VIH (adenomegalias,

hepatomegalia, esplenomegalia) tienen un elevado riesgo (40%) de progresar a sida antes del año . El periodo de incubación de la infección VIH por transmisión vertical se sitúa como media en 4-5 meses (mediana 5 meses) a diferencia de los 4,4 años post-infección de los adultos. Entre el 15 y el 25% de los niños presentan una forma de enfermedad con peor pronóstico y progresión más rápida, caracterizada por infecciones bacterianas graves (sepsis, neumonías, abscesos, meningitis) así como enfermedades diagnósticas de sida (infecciones oportunistas, encefalopatía asociada al VIH), antes de cumplir los 12 meses de vida, con una supervivencia inferior a 2 años. El riesgo de desarrollar sida, es especialmente alto durante el primer año de vida (10-30 %) y disminuye a partir de entonces al 2-3 % anual. El tiempo medio de progresión a sida en pacientes con infección VIH por transmisión vertical es de 4 a 6 años, en contraposición a los 9,8-15 años de los adultos.

España es uno de los países Europeos con mayor número de pacientes pediátricos con infección VUH-sida, la mayoría de ellos nacidos a finales de los 80 y primera mitad de la década de los 90, antes de implementarse la recomendación de identificar a las gestantes infectadas e introducción de la profilaxis de la transmisión vertical. Muchos de los pacientes que han sobrevivido son ahora adolescentes, y deben afrontar junto a los problemas emocionales propios de esta etapa, los secundarios a padecer una enfermedad crónica que les ha dejado secuelas, en la mayoría de los casos y compromete además de su salud su proyecto de vida.

El tratamiento antirretroviral combinado de gran actividad (TARGA) ha cambiado la historia natural de esta infección en la edad pediátrica. Como resultado de ello se han reducido los casos de sida en menores de 7 años y aumentado su supervivencia. Por otro lado el tratamiento antirretroviral (TAR) durante la gestación, el parto y las primeras semanas de vida, representa uno de los mayores éxitos médicos, puesto que han permitido reducir las tasas de transmisión vertical desde el 20-25%, si no hay ninguna intervención, hasta menos del 1% cuando la aplicación de las medidas profilácticas se ha realizado de forma correcta. Sin embargo, en la actualidad no disponemos de ningún fármaco o combinación de éstos que permita erradicar la infección VIH, ni de vacunas que la prevengan. Los tratamientos antirretrovirales disponibles requieren para ser efectivos de un estricto cumplimiento, superior al 95%, que ha de ser además mantenido.

El TAR-TARGA es más complejo en los niños, puesto que los fármacos disponibles no siempre cuentan con presentaciones o formulaciones ni estudios de farmacocinética adecuados para la edad. Las dosis de algunos antirretrovirales utilizadas, durante los primeros años, han demostrado posteriormente ser insuficientes en algunos casos o demasiado elevadas en otros. Por otro lado un gran número de

pacientes pediátricos ha estado expuesto a tratamientos sub-óptimos, que han determinado que acumulen resistencias y han reducido las expectativas de respuesta a las combinaciones con nuevos antirretrovirales. Todo ello ha contribuido a que la tasa de fracaso terapéutico sea mayor en niños que en adultos. Por otro lado la toxicidad y los efectos secundarios a corto, medio y, en especial, a largo plazo de la terapia antirretroviral pueden tener mayor repercusión cuando afectan a los menores, por la implicación que pueden tener en su desarrollo físico y mental..

A lo largo de los últimos años, se han publicado varias revisiones sobre el tratamiento antirretroviral (TAR) en adultos y niños, tema que por su enorme trascendencia y rápida evolución requiere revisiones continuas. Recientemente se han revisado las **Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)** (<http://www.msc.es>). Se trata de un documento de consenso elaborado basándose en la imposibilidad de que el TAR actual sea capaz de erradicar el virus, aún pudiendo preservar o restaurar el sistema inmunológico, y considerando la toxicidad asociada a los fármacos antirretrovirales de consecuencias futuras inciertas. Los objetivos de los autores han sido: a) Realizar una revisión de la evidencia actual disponible sobre las bases y modos de actuación en relación al TAR en los niños y adolescentes infectados por VIH. y b) Proporcionar una interpretación de la evidencia disponible en el TAR en pediatría, y debido a la falta de evidencias publicadas, en determinados aspectos refleja la opinión del comité encargado de su elaboración.

En la actualidad las indicaciones de TAR en niños son más restrictivas que un tiempo atrás; la necesidad de iniciar tratamiento queda reservada a los niños sintomáticos, los pacientes con inmunodepresión o a los primeros meses de vida (fase aguda de la infección (primeros meses de vida). Conociendo las ventajas del tratamiento y no pudiendo dejar a un lado la toxicidad asociada al mismo, es importante incluir en el control y seguimiento de los niños infectados una valoración tanto clínica como analítica dirigida al diagnóstico precoz y seguimiento de la presencia de efectos secundarios no deseables. Los potenciales beneficios inmunológicos y virológicos del TAR deben ponerse en la balanza con relación a los problemas de adherencia, resistencia y toxicidad. Estas limitaciones y dificultades asociadas al TAR han motivado que en los últimos años las estrategias terapéuticas sean más conservadoras.

Debido a la complejidad creciente en el tratamiento de la infección VIH pediátrica, es aconsejable que pediatras especialistas en el tema, participen directa o

indirectamente en el cuidado y la toma de decisiones relacionadas con estos pacientes. Este comité considera primordial que los niños infectados sean tratados en estrecha colaboración con un Centro de referencia especializado en la infección VIH pediátrica. Además el TAR plantea nuevos retos y dificultades, que requieren un abordaje multidisciplinario, con la colaboración del paciente, sus cuidadores y los distintos profesionales (pediatras, enfermeras, trabajadores sociales, psicólogos, farmacólogos, etc.) con el fin de evitar el fracaso terapéutico. Y, por otro lado el incremento de la supervivencia de los pacientes pediátricos determina que sea necesario planificar y coordinar la transición de los adolescentes controlados hasta ahora en Unidades pediátricas a Unidades de adultos.