

GUIAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DEL PACIENTE PEDIATRICO CON VIH EN LATINOAMERICA.

(Enero 2023)



Red PLANTAIDS

Comité de Redacción

Luis Castaneda (El Salvador)

Tatiana Drummond (Venezuela)

Karen Erazo (Honduras)

Gabriela Ivankovich (Costa Rica)

Julio Juárez (Guatemala)

Kathia Luciani (Panamá)

Greta Miño (Ecuador)

Dulce María Morales (México)

Rocío Muñoz (México)

Marisa Navarro (España)

Noris Pavía (México)

MariAngeles Pérez (Nicaragua)

Oscar Porras (Costa Rica)

Luis Prieto (España)

Judith Soffe (Ecuador)

Dora Estripeaut (Panamá)

Coordinadores

Marisa Navarro (PLANTAIDS-CYTED España)

Luis Prieto (PLATAIDS-CYTED España)

Revisores

Jose Tomás Ramos (SEIP-AEP España)

Maria José Mellado (SEIP-AEP España)

Alexandra Compagnucci (INSERM-PENTA España)

Pablo Rojo (PENTA-España)

Marinella de la Negra (Brasil)

Rosa Bologna (Argentina)

Rosa Polo (Programa ESTHER Ministerio Sanidad España).

ÍNDICE

Listado de abreviaturas

1. Introducción
2. Evaluación clínica y de laboratorio para guiar el TAR
3. Tratamiento antirretroviral de inicio en niños y adolescentes
4. Transición desde los esquemas anteriores a los inhibidores de las integrasas.
5. Fracaso al tratamiento antirretroviral.
6. Tratamiento en coinfección de tuberculosis, hepatitis, criptococosis, y histoplasmosis.
7. Reconstitución inmune.
8. Tratamiento y abordaje del adolescente, transición a Unidades de Adultos.
9. Profilaxis en situaciones de riesgo: abuso sexual.
10. Profilaxis postnatal con antirretrovirales en el niño expuesto
11. Tablas de medicación y coste de los fármacos.

ABREVIATURAS

3TC: Lamivudina

ABC: Abacavir

AAN: prueba de amplificación de ácido nucleico

ARV: Antirretrovirales

ATV: Atazanavir

ATV/r: Atazanavir potenciado con ritonavir

AZT: Zidovudina

BIC: Bictegravir

BID: dos veces al día

COMP: comprimido

CV: Carga viral plasmática

DRV: Darunavir

DRV/c: Darunavir potenciado con cobicistac

DRV/r: Darunavir potenciado con ritonavir

DTG: Dolutegravir

E: Etambutol

EFV: Efavirenz

FAR: Fármacos antirretrovirales

FDA: *Food and Drug Administration*

FTC: Emtricitabina

FV: Fracaso virológico

H: Isoniazida

ILTB: Infección latente tuberculosa

INSTI: Inhibidor de integrasa

IO: Infecciones oportunistas

IP: Inhibidor de proteasa

ITIAN: Inhibidor de transcriptasa inversa análogo de nucleósido

ITINN: Inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósido

ITS: Infección de transmisión sexual

NVP: Nevirapina

PIC: Presión intracraneal

PL: Punción lumbar

QD: Una vez al día

R: Rifampicina

RAL: Raltegravir

RTV: Ritonavir

SIRI: Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune

TAB: Tableta

TAF: Tenofovir alafenamida

TAM: Mutaciones asociadas a análogos de timidina

TAR: Tratamiento antirretroviral

TB: Tuberculosis

TDF: Tenofovir disoproxil fumarato

TID: tres veces al día

VB: Vaginosis bacteriana

XTC: Lamivudina o emtricitabina

Z: Pirazinamida

1. INTRODUCCIÓN

1.1 OBJETIVO Y ALCANCE

ANTECEDENTES: la infección VIH continúa siendo hoy en día un importante problema de salud en la población infantil. Uno de los objetivos fundamentales de ONUSIDA es eliminar la transmisión materno infantil del VIH (TMI), dado que la mayor número de los casos se produce de forma perinatal.

Se sabe que la implementación de los protocolos de prevención para evitar la transmisión materno infantil logran disminuir radicalmente a menos de un 1% las nuevas infecciones en los hijos de madres con VIH. Este logro se consigue cribando de manera universal de VIH en las mujeres embarazadas y dando tratamiento antirretroviral durante el embarazo, así como evitando la lactancia materna en las madres con diagnóstico de VIH.

En América Latina la eliminación de la transmisión perinatal no se ha conseguido aún. En esta región se han hecho grandes esfuerzos en los últimos años, mejorado la TMI del VIH y reduciéndose ésta considerablemente de 20.01% en 2010 a 14.07% en el año 2018. Estos avances se han visto frenados debido a la pandemia COVID y en 2021 se estima que la tasa de transmisión perinatal fue de un 17%. Así pues y con estas cifras, se necesita seguir avanzando y que el cribado de VIH en la embarazada en América Latina supere el porcentaje actual, que es de tan solo el 63% de los embarazos.

La infección VIH evoluciona de manera agresiva en los niños, de modo que sin tratamiento antirretroviral que consiga controlar la replicación el VIH en el primer año de vida, el VIH ocasiona un 20-30% de enfermedad avanzada y SIDA falleciendo el 6-16% durante este periodo. En 2021 según cifras de ONUSIDA, se encontraban viviendo con VIH en la región de América Latina 33.000 niños menores de 15 años. En 2021 se infectaron por VIH 4000 niños y fallecieron 2600 niños en este grupo de edad en la región.

El diagnóstico precoz del VIH así como el tratamiento universal consigue evitar la morbilidad y mortalidad asociada al VIH en niños. Desgraciadamente en América Latina la población pediátrica continúa constituyendo uno de los grupos más vulnerables en esta región, y se enfrenta a grandes dificultades para alcanzar los objetivos “ 95-95-95” establecidos por ONUSIDA para contribuir al fin de la epidemia. De esta manera, únicamente el 60% de los niños que vivían con el VIH en Latinoamérica en 2020 conocía su estatus serológico (versus el 81% de los adultos), y solo el 40% de los niños que vivían con el VIH para el año 2021 recibió tratamiento antirretroviral (TAR), frente al 70% de los adultos. En cuanto al último objetivo, el “tercer 90”, únicamente el 46% de los niños que vivían con el VIH consiguió la supresión viral en 2020, frente al 60% de los adultos.

RED PLANTAIDS: desde el año 2005 existe una colaboración en red, la red PLANTA, entre países de América Latina y distintos organismos e instituciones en la lucha contra el VIH pediátrico (la red Española de VIH pediátrica CoRISpe, el Instituto Italo Latinoamericano (IiLA), la red PENTA y el Programa ESTHER del Ministerio de Sanidad español). En 2018 la red cuenta con el apoyo del programa CYTED "Red Pediátrica para la Prevención, Detección Precoz y Tratamiento del VIH en niños" (PLANTAIDS) del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED). La red PLANTAIDS agrupa a investigadores e investigadoras de 9 países de América Latina (Nicaragua, Guatemala, México, Honduras, Costa Rica, Panamá, Ecuador, Venezuela, El Salvador). Desde el inicio de PLANTAIDS, la red ha estado trabajando de manera colaborativa en la lucha contra el VIH pediátrico en América Latina siendo la elaboración de estas guías, una de las actividades prioritarias.

PROPOSITO DE LA GUIA: en esta guía se ha considerado incluir los apartados más importantes para facilitar el tratamiento y seguimiento de los niños VIH a todos aquellos profesionales que trabajan en la atención de los niños y adolescentes que viven con el VIH en América Latina. El presente documento tiene como objetivo revisar y actualizar tanto los aspectos clínicos como el diagnóstico y el tratamiento de la infección por el VIH

en niños y adolescentes. Se incluyen capítulos de tratamiento antirretroviral donde debido a los avances que se han experimentado en los últimos dos años en relación al TAR en niños, con la aprobación desde 2020 de la formulación dispersable de dolutegravir pediátrico, y la situación que se está viviendo de incorporación de este fármaco en los países de América Latina, se ha tenido en cuenta incorporar un capítulo específico de la transición a inhibidores de la integrasa.

También y por el interés que tienen, las guías cuentan con algunos apartados como son la prevención del VIH tanto vertical como en situaciones de abuso y las coinfecciones más importantes en la población VIH pediátrica.

Dados los avances que experimenta la evidencia en el conocimiento del VIH, también en niños, esta guía se considera actualizada en el año que se edita. En los próximos años será muy importante incorporar los cambios necesarios en cuanto a las recomendaciones vigentes, para optimizar la atención que se preste a la población pediátrica con VIH por los profesionales a los que va dirigida esta guía.

1.2 METODOLOGIA

Cada apartado de estas guías ha sido realizado por redactores y revisores pertenecientes a la red PLANTAIDS, CoRISpe, CIBERINFEC, PENTA. Tanto los redactores como los revisores han sido designados por los integrantes de PLANTAIDS. Dos de los miembros del panel han actuado como coordinadores, cuyo cometido, además de redactar alguno de los apartados, ha sido ensamblar los distintos apartados y encargarse de la redacción y edición final del mismo. El documento final ha sido consensuado por todo el Panel. En estas guías las recomendaciones se basan en la revisión de guías actuales de VIH pediátricas y de documentos de consenso de CDC, OPS, SEIP-AEP, SEIMC-GESIDA, EACS-PENTA así como de la literatura publicada relacionada con el VIH pediátrico.

1.- PAHO. HIV epidemic and response in Latin America and the Caribbean. October 2022. Disponible en:<https://www.paho.org/en/documents/hiv-epidemic-and-response-latin-america-and-caribbean-october-2022>. Consultado el 12 de noviembre de 2022

2.- UNAIDS. Epidemiología VIH 2022. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2022/core-epidemiology-slides>. Consultado el 12 de noviembre de 2022.

3.- RED PEDIÁTRICA PARA PREVENCIÓN, DETECCIÓN PRECOZ Y TRATAMIENTO DEL VIH EN NIÑOS (PLANTAIDS). Disponible en: <https://www.cytcd.org/es/plantaids>. Consultado el 12 de noviembre de 2022

2. EVALUACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO PARA GUIAR EL TAR

2.1 EVALUACIÓN CLÍNICA

La atención de los niños infectados, y de sus familias, precisa de un equipo multidisciplinario compuesto por médicos capacitados, enfermeras, trabajadores sociales, psicólogos, especialistas en odontología y audiología, farmacéuticos y especialistas en nutrición. Este equipo, en conjunto, trabajan para lograr los siguientes objetivos: reducir la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el VIH, mejorar la calidad de vida de los niños que viven con el VIH, disminuir la transmisión del VIH y eliminar el estigma y el impacto psicosocial del VIH

Cuando el niño/a recibe terapia antirretroviral, la atención integral se vuelve interactiva, pues toda persona involucrada en la atención debe aprovechar cada contacto con el niño/a o sus encargados para reforzar la adherencia a la terapia antirretroviral.

Como parte de los cuatro elementos interrelacionados definidos en 1999 por Eric Van Praag y Daniel Tarantola en la atención integral en VIH/Sida está el manejo clínico fundamentado en la evaluación del niño/a para guiar el tratamiento antirretroviral.

La evaluación clínica inicial es una ocasión muy importante para conocer el entorno familiar del niño/a y establecer una relación médico-paciente efectiva y duradera. Ésta debe comprender una historia clínica y un examen físico.

A. HISTORIA CLINICA COMPLETA

1. Antecedentes prenatales:

- a. Numero de hijo que es el paciente.
- b. Controles prenatales de la madre, si se realizó tamizaje para VIH durante el embarazo, si ya es diagnostico conocido de VIH si tomo ARV durante el embarazo y cuando.
- c. Problemas de salud durante el embarazo (coinfección materna VHB, VHV, sífilis).

2. Antecedentes natales y postnatales:

- a. Lugar y tipo de finalización del embarazo.
- b. Antecedentes de rotura de membranas, expulsivo prolongado.
- c. Lactancia materna: duración, combinación con lactancia artificial, nodrizas.
- d. Patologías neonatales.

3. Antecedentes familiares:

- a. Factores de riesgo en los padres.
- b. Estado serológico de la madre y de ser posible también del padre.
- c. Estabilidad en la relación de pareja, hábitos sexuales.
- d. Antecedentes drogadicción o alcoholismo en los padres.
- e. Antecedentes de otro(s) hijos(as) infectados(as) o fallecidos por infección VIH
- f. Situación socioeconómica y laboral de los padres.

4. Antecedentes personales y patológicos:

- a. Historia de transfusiones sanguíneas o hemoderivados.
- b. Historia de abuso sexual, uso de drogas, situación de calle.
- c. Escolaridad, religión, ambiente donde vive el niño/a.
- d. Crecimiento y desarrollo.
- d. Historia de otras patologías y sus tratamientos.

5. Antecedentes hospitalarios e inmunológicos:

- a. Historia de hospitalizaciones: edad, diagnóstico, duración de la hospitalización.
- b. Historia de alergias y calendario vacunal.

B. EXAMEN FISICO

Este debe ser completo y sistematizado, debe repetirse una evaluación clínica completa de forma trimestral y una valoración por especialista según requerimiento. Debe constar de los siguientes aspectos:

1. Apariencia general, signos vitales y antropometría que incluya peso, talla, perímetro cefálico, Índice de masa corporal y superficie corporal.
2. Examen de ojos: haciendo énfasis en la búsqueda de alteraciones en el fondo de ojo, leucocorias y retinopatías.
3. Oídos y nariz: en búsqueda de otorrea, hipertrofia de parótidas y otras alteraciones.
4. Boca y faringe: candidiasis oral (forma eritematosa inicial, pseudomembranosa, queilitis angular), leucoplaquia pilosa (placas blanquecinas no desprendibles en el borde lateral de la lengua), úlceras orales (herpes), aftas, caries dentales.
5. Cuello: adenopatías.
6. Tórax y pulmones: uso de músculos accesorios, espiración prolongada, presencia de ruidos patológicos.
7. Corazón: Presencia de soplos o ruidos patológicos.
8. Abdomen: búsqueda de masas y/o visceromegalias.
9. Genitales y ano: Cualquier anomalía, molusco contagioso, condilomas, evidencia de abuso sexual.
10. Extremidades: hipocratismo digital, acrocianosis.
11. Piel y faneras: dermatitis seborreica y atópica, foliculitis, resequedad y descamación fina, herpes zoster, varicela extensa, lesiones tipo molusco contagioso, infecciones por hongos en piel y/o uñas, lesiones dermatológicas inespecíficas crónicas, prurigo crónico.
12. Examen Neurológico: Evaluación Psicomotora, valoración de pares craneales signos de focalización neurológica, signos meníngeos, alcance de hitos de del neurodesarrollo o detención de estos.

13. Evaluación audiológica.
14. Determinación del estado nutricional.

2.2 EVALUACIÓN DE LABORATORIO

Con el fin de poder determinar la situación clínica del paciente, es preciso disponer de evaluación analítica que incluya:

- Hemograma completo
- Bioquímica: función hepática, función renal, perfil lípido completo. Parámetros nutricionales: albumina, proteínas totales, vitamina D3, calcio, fosforo. Bioquímica básica de orina con microalbuminuria.
- Estudios microbiológicos. Además de la carga viral, serología de virus hepatotropos (VHB, VHC, VHA), Mantoux/IGRA, virus herpes (CMV, VVZ, EBV), serologías toxoplasma, lues y en adolescente realizar cribado de infecciones de transmisión sexual si factores de riesgo.
- Radiografía de tórax
- Carga viral plasmática de VIH
- Linfocitos T CD4+. En la evaluación del paciente con el VIH, es fundamental conocer el recuento y/o porcentaje de linfocitos T CD4+. De hecho la última revisión de los CDC de 2014 clasifica la infección en todos los grupos etarios en estadios 1, 2 y 3 sobre la base del recuento absoluto de linfocitos linfocitos T CD4+. El sistema de clasificación inmunológica de la OMS se basa en la edad y utiliza el valor porcentual de linfocitos T CD4+ hasta los 5 años de edad.
- Estudio genotípico de resistencias: Para optimizar el TAR se recomienda realizar un estudio genotípico de resistencias en todo paciente pediátrico con fracaso virológico confirmado.
- Determinación del alelo HLA-B*5701. El cribado de HLA-B*5701 antes de iniciar el tratamiento con ABC puede predecir qué pacientes están en riesgo de desarrollar una

RHS y, por tanto, en quiénes se debe evitar su uso. Se recomienda realizar estudio de HLA-B*5701. ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo. En caso de no disponibilidad de la técnica, se recomienda utilizar ABC y dar recomendaciones al paciente sobre signos/síntomas de hipersensibilidad retardada al ABC y actuación posterior.

- Otras pruebas basales dependerán de la situación clínica del paciente, del recuento de linfocitos CD4 y de los hallazgos de la exploración clínica.

Después de realizado todo lo anterior se procede a realizar la categorización clínica e inmunológica por OMS y/o CDC (apartados 2.4 y 2.5)

2.3 CONTROL Y SEGUIMIENTO

Todos los pacientes requieren de un adecuado seguimiento, con el fin de identificar los problemas médicos que presenten (tolerancia, adherencia, toxicidad) y evitar la progresión de la enfermedad (control linfocitos T CD4+ y CVP). Los pacientes serán vacunados, siguiendo las recomendaciones establecidas para pacientes pediátricos con el VIH.

La mayoría de expertos recomiendan un primer control clínico entre las 1 y 2 semanas y otro clínico-analítico entre las 2 y 4 semanas desde el inicio del TAR. Deben evaluarse los resultados de acuerdo con la pauta recibida. El descenso de la carga viral tras el inicio de TAR puede ser más lento en niños con CVP más elevadas, pero generalmente a las 4-8 semanas suele ser significativo el descenso de la misma.

Durante el seguimiento además de la valoración de la eficacia, debe evaluarse la tolerabilidad, los posibles efectos secundarios y en especial el cumplimiento de la pauta prescrita. Los controles clínicos posteriores se realizarán habitualmente cada 3-4 meses..

La complejidad del TAR en los pacientes pediátricos recomienda que la atención incorpore a varios especialistas y/o profesionales. Los equipos multidisciplinares garantizan una atención integral y coordinada e incluyen personal de enfermería, farmacia, nutricionistas, trabajadores sociales, psicólogos, ginecólogos e internistas entre otros.

2.4 CLASIFICACIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR VIH SEGÚN OMS

2.4.1 Clasificación clínica OMS

Las situaciones clínicas que definen cada uno de los estadios se recogen a continuación:

Estadio clínico 1

- Niño asintomático.
- Linfadenopatía generalizada persistente.

Estadio clínico 2

- Hepatoesplenomegalia persistente idiopática.
- Erupciones papulares pruriginosas.
- Infección extensa por papilomavirus.
- Infección extensa por molusco contagioso.
- Onicomicosis.
- Úlceras orales recurrentes.
- Hipertrofia parotídea persistente idiopática.
- Eritema gingival lineal.
- Herpes zoster.
- Infecciones del tracto respiratorio superior recurrentes o crónicas (sinusitis, amigdalitis, otitis media, otorrea).

Estadio clínico 3

- Desnutrición moderada idiopática que no responde adecuadamente al tratamiento estándar.
- Diarrea idiopática persistente (≥ 14 días).
- Fiebre idiopática persistente ($> 37,5^{\circ}$ C, intermitente o constante, durante más de un mes).
- Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 a 8 semanas de vida).
- Leucoplasia oral vellosa.
- Gingivitis / periodontitis ulcerativa necrotizante aguda.
- Tuberculosis ganglionar.
- Tuberculosis pulmonar.
- Neumonía bacteriana grave recurrente.
- Neumonitis intersticial linfoide sintomática.
- Enfermedad pulmonar crónica asociada al VIH (incluyendo bronquiectasias).
- Anemia ($< 8,0$ g/dl), neutropenia ($< 0,5 \times 10^9/l$) y/o trombocitopenia crónica ($< 50 \times 10^9/l$) idiopática.

Estadío clínico 4

- Síndrome de consunción grave idiopático (*wasting*), retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responde al tratamiento estándar.
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Infecciones bacterianas graves recurrentes (empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis; excluyendo neumonía).

- Infección crónica por virus herpes simplex (orolabial o cutánea de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración).
- Tuberculosis extrapulmonar.
- Sarcoma de Kaposi.
- Candidiasis esofágica, o candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
- Toxoplasmosis del sistema nervioso central (después del período neonatal).
- Encefalopatía por VIH.
- Infección por citomegalovirus (retinitis o infección por citomegalovirus que afecte a otros órganos y que se inicie después del período neonatal).
- Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis).
- Micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis).
- Criptosporidiasis crónica.
- Isosporiasis crónica.
- Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas.
- Linfoma no Hodgkin de linfocitos B ó cerebral.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Nefropatía asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH.
- Algunas condiciones específicas pueden también incluirse en clasificaciones regionales:
 - Reactivación de tripanosomiasis (meningoencefalitis y/o miocarditis) en las regiones de la OMS de las Américas.

- Penicilliosis diseminada en Asia.
- Fístulas rectovaginales asociadas a la infección por VIH en África.

2.4.2 Clasificación inmunológica OMS

Tabla 2.- CLASIFICACION INMUNOLOGICA DE LA OMS. INFECCION POR VIH/ SIDA ESTABLECIDA EN NIÑOS.				
Inmunodeficiencia asociada al VIH	Valores de CD4 relacionados con la edad			
	≤11 meses (% CD4)	12–35 meses (% CD4)	36-59 meses (% CD4)	≥5 años (valor absoluto por mm³ o %CD4)
Ninguna o no significativa	>35	>30	>25	>500
Leve	30-35	25-30	20-25	350-499
Avanzada	25-29	20-24	15-19	200-349
Grave	<25	<20	<15	<200/mm³ o <15%

2.5. CLASIFICACIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR VIH SEGÚN CDC

2.5.1 Clasificación clínica de la infección por VIH (CDC)

En 1994 los CDC propusieron una clasificación de la infección por VIH basada en las características clínicas e inmunológicas en niños, que es actualizada en el año 2014.

Síntomas Relacionados con el VIH Leves

Niños con ≥ 2 de las siguientes alteraciones, y sin ninguna categoría definitoria de síntomas moderados:

- Linfadenopatías (≥ 0.5 cm en > 2 localizaciones; bilateral)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infecciones del tracto respiratorio superior recurrentes o persistentes, sinusitis, u otitis

Media

Síntomas Relacionados con el VIH Moderados

- Anemia ($Hb < 8$ g/dL [< 80 g/L]), neutropenia (leucocitos $< 1,000/\mu\text{L}$ [$< 1.0 \times 10^9/\text{L}$]), y/o trombocitopenia (plaquetas $< 100 \times 10^3/\mu\text{L}$ [$< 100 \times 10^9/\text{L}$]) persistente ≥ 30 días.
- Meningitis bacteriana, neumonía, o sepsis (único episodio)
- Candidiasis orofaríngea (muguet), persistente (> 2 meses) en niños > 6 meses
- Cardiomiopatía
- Infección por Citomegalovirus (CMV), con comienzo antes de 1 mes
- Diarrea, recurrente o crónica
- Hepatitis
- Estomatitis por virus Herpes simplex (VHS) recurrente (> 2 episodios en 1 año)
- Bronquitis VHS, neumonitis, o esofagitis de comienzo antes de 1 mes
- Herpes zoster (herpes) al menos 2 episodios distintos o afectando más de un dermatoma

- Leiomiomasarcoma
- Neumonía intersticial linfoide o complejo hiperplasia pulmonar linfoide
- Nefropatía
- Nocardiosis
- Fiebre persistente (duración >1 mes)
- Toxoplasmosis, de comienzo antes de 1 mes
- Varicela, diseminada (varicela complicada)

Enfermedades oportunistas definitorias de Estadío 3 en Infección por el VIH

- Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes^a
- Candidiasis bronquial, traqueal, o pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervical, invasivo^b
- Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonary
- Criptococcosis extrapulmonary
- Criptosporidiosis crónica intestinal (>1 mes duración)
- Enfermedad por CMV (distinta a hígado, bazo, o ganglios), de comienzo > 1 mes
- Retinitis por CMV (con pérdida visual)
- Encefalopatía atribuible a VIH
- VHS: úlceras crónicas (>1 mes de duración) o bronquitis, neumonía, o esofagitis (comienzo >1 mes)
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonary
- Isosporiasis intestinal crónica (>1 mes de duración)

- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma Burkitt (o equivalente)
- Linfoma immunoblástico (o equivalente)
- Linfoma cerebral primario
- *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansasii*, diseminada o extrapulmonary
- *Mycobacterium tuberculosis* de cualquier localización, pulmonar, diseminada o extrapulmonary
- *Mycobacterium*, otras especies o especies no identificadas, diseminada o extrapulmonary
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Neumonía recurrente^b
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis recurrente por *Salmonella*
- Toxoplasmosis cerebral, de comienzo >1 mes
- Síndrome emaciación atribuido al VIH

^a Solo en niños <6 años.

^b Solo entre adultos, adolescentes, y niños ≥6 años.

2.5.2 Clasificación clínico-inmunológica de los niños menores de 13 años infectados por VIH. (CDC 1994 y 2014)

CATEGORÍAS CLÍNICAS/INMUNOLÓGICAS										
Clínicas		N		A		B		C		
		Asintomática		Síntomas leves		Síntomas moderados		Síntomas graves		
Inmunológicas										
Sin inmunodepresión		1	N1		A1		B1		C1	
Inmunodepresión moderada		2	N2		A2		B2		C2	
Inmunodepresión grave		3	N3		A3		B3		C3	
Estadio^a	Edad									
	<1 año		1-5 años				≥6 años			
	Céls/μL	%	Céls/μL	%	Céls/μL	%	Céls/μL	%		
1	≥ 1500	≥34	≥1000	≥30	≥500		≥26			
2	750-1499	26-33	500-999	22-29	200-499		14-25			
3	<750	<26	<500	<22	<200		<14			

* En 2014 los CDC revisan la definición de caso de infección por el VIH confirmada, haciéndola aplicable a todos los grupos de edad. ^a El estadio queda determinado por el recuento total de células CD4 con prioridad sobre su valor porcentual. Este último se considera válido solo en el caso de no disponibilidad del primero. Si se ha diagnosticado una enfermedad oportunista definitiva de estadio 3 se considera como tal independientemente del nivel de CD4.

1.- Centers for Diseases Control. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 (rr-12): 1-10.

2.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definition for HIV infection-- United States, 2014. MMWR Recomm Rep 2014; 63:1.

3.- World Health Organization (WHO). WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2007. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivstaging/en/> Consultado en marzo 2017

4.- Van Praag, E., & Tarantola, D. Operational Approaches to the Evaluation of Major Program Components in Care Programs for People Living with HIV/AIDS. WHO, Geneva. 1999.

3. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO

Actualmente, se recomienda iniciar el TAR lo más pronto posible tras el diagnóstico, valorando la edad y la situación clínica y/o inmunológica del paciente, con una adecuada planificación de la adherencia al tratamiento.

El TAR de inicio en niños que viven con el VIH consiste en una combinación de tres fármacos que incluyen dos ITIAN asociados a un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN), un inhibidor de proteasa (IP) potenciado, o un inhibidor de la integrasa (INI) (Tabla 3.1).

Tabla 3.1. Tratamiento antirretroviral de inicio recomendado.

Edades	Pauta de elección	Pauta alternativa
< 14 días	ZDV + 3TC + NVP ZDV + 3TC + RAL ¹	
14 días a < 4 semanas	ZDV + 3TC + LPV/r ZDV + 3TC + RAL ¹	ZDV + 3TC + NVP
4 semanas a < 6 años	ABC/3TC ² + DTG ^{3,4}	ZDV/3TC + DTG ^{3,4} 2 ITIAN ⁵ + LPV/r 2 ITIAN ⁵ + RAL 2 ITIAN ⁵ + NVP
6 años a < 12 años	Si peso < 30 Kg: ABC/3TC ² + DTG ^{4,5} Si peso ≥ 30 Kg TDF/3TC/DTG ABC/3TC ² + DTG ⁴ TAF/FTC/BIC (Considerar sostenibilidad en base a costos)	Si peso < 30 kg 2 ITIAN ⁶ + DRV/r ⁷ 2 ITIAN ⁶ + RAL 2 ITIAN ⁶ + NVP 2 ITIAN ⁶ + LPV/r ⁷ Si peso ≥ 30 Kg: 2 ITIAN ⁶ + DRV/r ⁷ 2 ITIAN ⁶ + RAL 2 ITIAN ⁶ + NVP 2 ITIAN ⁶ + LPV/r ⁷
≥ 12 años	TDF/3TC/DTG ABC/3TC ² + DTG ⁴ TAF/FTC/BIC (Considerar sostenibilidad en base a costos)	2 ITIAN ⁶ + DRV/r ⁷ 2 ITIAN ⁶ + RAL 2 ITIAN ⁶ + NVP 2 ITIAN ⁶ + LPV/r ⁷ TAF/FTC/EVGc 2 ITIAN ⁶ + DRVc ⁷

¹ RAL granulado para suspensión oral está indicado sólo si ≥ 37 semanas de edad gestacional y peso ≥ 2Kg.

² Se recomienda realizar estudio de HLA-B*5701. ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo. En caso de no disponibilidad de la técnica, se recomienda utilizar ABC y dar recomendaciones al paciente sobre signos/síntomas de hipersensibilidad retardada al ABC y actuación posterior.

³ DTG en la formulación de comprimidos dispersables de 5 ó 10 mg, indicado en niños a partir de las 4 semanas de vida y más de 3kg de peso.

⁴ DTG en la formulación de comprimidos recubiertos con película de 10, 25 o 50 mg. Se puede utilizar la dosis de 50 mg a partir de los 20 kg de peso.

⁵ La combinación coformulada de ABC/3TC/DTG puede administrarse por encima de 25 kg de peso.

⁶ Combinación de 2 ITIAN: ZDV + 3TC; ABC + 3TC; TDF + XTC.

⁷ Es imprescindible evaluar posibles interacciones.

1.- PENTA Guidelines 2021. EACS Guidelines version 11.0-October 2021.

2.- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/whats-new-guidelines>. Consultado en julio 2022.

3.- Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización julio 2020) Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Disponible en <https://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/antirretroviral-vigentes/> Consultado en julio 2022.

4.- Violari A, Cotton MF, Gibb DM, *et al.* Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med* 2008; 359:2233-44.

5.- INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, *et al.* Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med.* 2015; 373:795-807.

6.- Puthanakit T, Saphonn V, Ananworanich J, *et al.* Early versus deferred antiretroviral therapy for children older than 1 year infected with HIV (PREDICT): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Infect Dis.* 2012;12:933-941.

7.- Turkova A on behalf of the Odyssey trial team. ODYSSEY: Dolutegravir-based ART is superior to NNRTI- and PI-based ART in infants, children and adolescents living with HIV. 15th Annual CHIVA Conference. Septiembre 2021. Oral research abstract.

8.- Green H, Gibb DM, Walker AS, *et al.* Lamivudine/abacavir maintains virological superiority over zidovudine/lamivudine and zidovudine/abacavir beyond 5 years in children. *AIDS.* 2007; 21:947-955.

9.- Paediatric European Network for Treatment of AIDS. Pharmacokinetic study of once-daily versus twice-daily abacavir and lamivudine in HIV type-1-infected children aged 3-<36 months. *Antivir Ther.* 2010;15:297-305.

10.- Musiime V, Kasirye P, Naidoo-James B, *et al.* Once vs twice-daily abacavir and lamivudine in African children. *AIDS.* 2016; 30:1761-70.

4. TRANSICIÓN DESDE LOS ESQUEMAS ANTERIORES A LOS INHIBIDORES DE INTEGRASA.

Desde el año 2018 la OMS recomienda el uso de dolutegravir (DTG) como TAR de primera línea.

Hay evidencia científica en adultos, pero en los últimos años en niños y adolescentes, que DTG tiene una eficacia superior sobre el TAR habitual; la transición a DTG armonizará con el tratamiento para adultos además de que tienen mejor barrera genética, interacciones mínimas, buena tolerancia y mejor adherencia al ser administrado una vez al día lo que conlleva a una mejor calidad de vida. DTG está indicado en niños a partir de las 4 semanas de edad y más de 3 kg de peso. Se debe considerar su menor coste frente a otras alternativas.

Bictegravir, (BIC), es también un INSTI en el que al igual que el DTG ha demostrado de que tiene mejor barrera genética, interacciones mínimas, buena tolerancia y mejor adherencia al ser administrado una vez al día, la mayoría de los estudios son en adultos y existen escasas publicaciones en niños.

4.1 INICIO DE TRATAMIENTO CON INSTI.

Las recomendaciones del inicio de tratamiento antirretroviral con INSTI se pueden consultar en el capítulo 2.

4.2 SIMPLIFICACIÓN CON DTG/BIC EN PACIENTES CON PRIMER ESQUEMA ARV Y CON CARGA VIRAL A VIH INDETECTABLE.

Se recomienda la simplificación con ARVs en pacientes que tengan supresión virológica, y que se considera tendrán apego al tratamiento con INSTI. sin antecedentes de múltiples fracasos

En niños y adolescentes que viven con VIH realizar el cambio por simplificación a un régimen de ARV basado en DTG o BIC que cuenten con supresión virológica se sugiere de acuerdo a las siguiente tablas:

Tabla 4.1. Dosis por peso de TAR para inicio o simplificación en niños entre las 4 semanas y menos de 20 kilos.

Formulación		3 a < 6 kg	6 a < 10 kg	10 a < 14 kg	14 a < 20 kg
DTG	Tab. dispersable 5 mg	1	3	4	5
DTG	Tab. dispersable 10 mg con ranura	0.5	1.5	2	2.5
DTG	Tab. recubierta 10 mg	-	-	-	4
ABC/3TC	Comp. 120/60 mg	1	1.5	2	2.5

Tabla 4.2. Dosis por peso de TAR para inicio o simplificación en niños y adolescentes de 20 kg o mayores.

Formulación		20 a < 25 kg	25 a < 30 kg	>30 kg
ABC/3TC	120/60 mg	3	-	-
ABC/3TC	300/150 mg	½ tab mañana 1 tab noche	2	2
ABC/3TC	600/300 mg	-	1	1
DTG	50 mg	1	1	1
ABC/3TC/DTG	600/300/50 mg	-	1	1
TDF/3TC/DTG	300/300/50 mg	-	-	1
BIC/FTC/TAF	50/200/25 mg	-	1	1

Consideraciones:

- Al realizar la transición a INSTI, considerar cambio a ABC/3TC ó continuar con el *backbone* que estaba recibiendo.
- Reforzar adherencia en cada visita.
- Vigilar interacciones y comorbilidades. En pacientes coinfectados con TB se recomienda DTG cada 12 horas, no se recomienda su uso con BIC.
- Monitorizar efectos adversos en cada visita y realizar reporte oportuno de farmacovigilancia.

- Asesoramiento a los cuidadores primarios y de acuerdo a la edad, al paciente.
- Lo ideal es contar con apoyo psicosocial y/o de pares.
- En el uso tanto de DTG como BIC otorgar consejería acerca de métodos anticonceptivos, riesgos y beneficios en mujeres adolescentes antes de realizar la transición a INSTI y durante el seguimiento.

4.3 CAMBIO DE TRATAMIENTO A DTG EN PACIENTES CON PRIMER ESQUEMA Y CON CARGA VIRAL A VIH DETECTABLE.

El cambio de tratamiento ARV por fracaso virológico debe efectuarse tempranamente para evitar la acumulación de mutaciones de resistencia. Antes de considerar un cambio, tratar de resolver las posibles causas del fallo.

El tratamiento a cambiar, se basaría en el historial de antirretrovirales administrados e idealmente en el genotipo viral, incluyendo gen de la integrasa (cuando esté disponible). La falta de pruebas de genotipo no debe representar una barrera para la transición a esquemas ARV de segunda línea. La resistencia a inhibidores de integrasa en Latinoamérica en la población pediátrica ha sido escasamente estudiada, pero de estudios realizados en otros lugares se sabe que la tasa de mutaciones de resistencia asociadas a INSTI seleccionada en pacientes perinatales es baja.

Tabla 4.3. Tratamiento recomendado en pacientes con falla al primer esquema ARV.

Tratamiento de primera línea que está fracasando	Tratamiento de segunda línea preferido	Tratamiento de segunda línea alternativo
AZT+ 3TC + NVP	ABC/3TC ó TDF + 3TC + DTG	ABC/3TC ó TDF+3TC + LPV/r
ABC (ó AZT)/3TC+EFV	AZT (o ABC)/3TC ó TDF+3TC + DTG	AZT (o ABC)/3TC ó TDF+3TC + LPV/r

ABC (ó AZT)/3TC+LPV/r	AZT (ó ABC)/3TC ó TDF+3TC + DTG	AZT (ó ABC)/3TC ó TDF+3TC + DRV/r
ABC/3TC + DTG	AZT (ó TDF) /3TC + DRV/r	AZT/3TC + LPV/r
FTC/TAF/BIC	ABC/3TC + DRV/r	ABC/3TC + LPV/r
TDF/3TC/DTG	ABC/3TC + DRV/r	ABC/3TC + LPV/r

4.4 RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE TRANSICIÓN A DTG EN PAÍSES DE AMÉRICA LATINA

La rápida introducción y el lanzamiento del DTG pediátrico es una prioridad para implementar las directrices de la Organización Mundial de la Salud y garantizar que los niños que viven con el VIH reciban el mejor tratamiento disponible para el VIH de primera y segunda línea lo antes posible independientemente de tener carga viral y genotipo disponible.

Los grupos de transición a INSTI serían:

- Inician nuevo esquema de TARV
- Están en el primer esquema de TARV con CV indetectable
- Con fallo en esquema de TARV

Antes de realizar la transición a INSTI se recomienda lo siguiente:

- A nivel nacional revisar o realizar base de datos acerca de la edad de niños/adolescentes, peso y medicamento que están recibiendo para tomar decisión de esquema y la cantidad de sujetos a simplificar tratamiento antirretroviral (TARV).
- Estimar la cantidad de medicamentos que se requieren.
- Asegurarse del suministro de medicamentos para el futuro.

- Capacitación en línea a todo el personal de salud antes de iniciar el suministro de medicamentos.
- Formar un Comité de expertos para apoyar a los clínicos y tomadores de decisiones en caso de dudas.

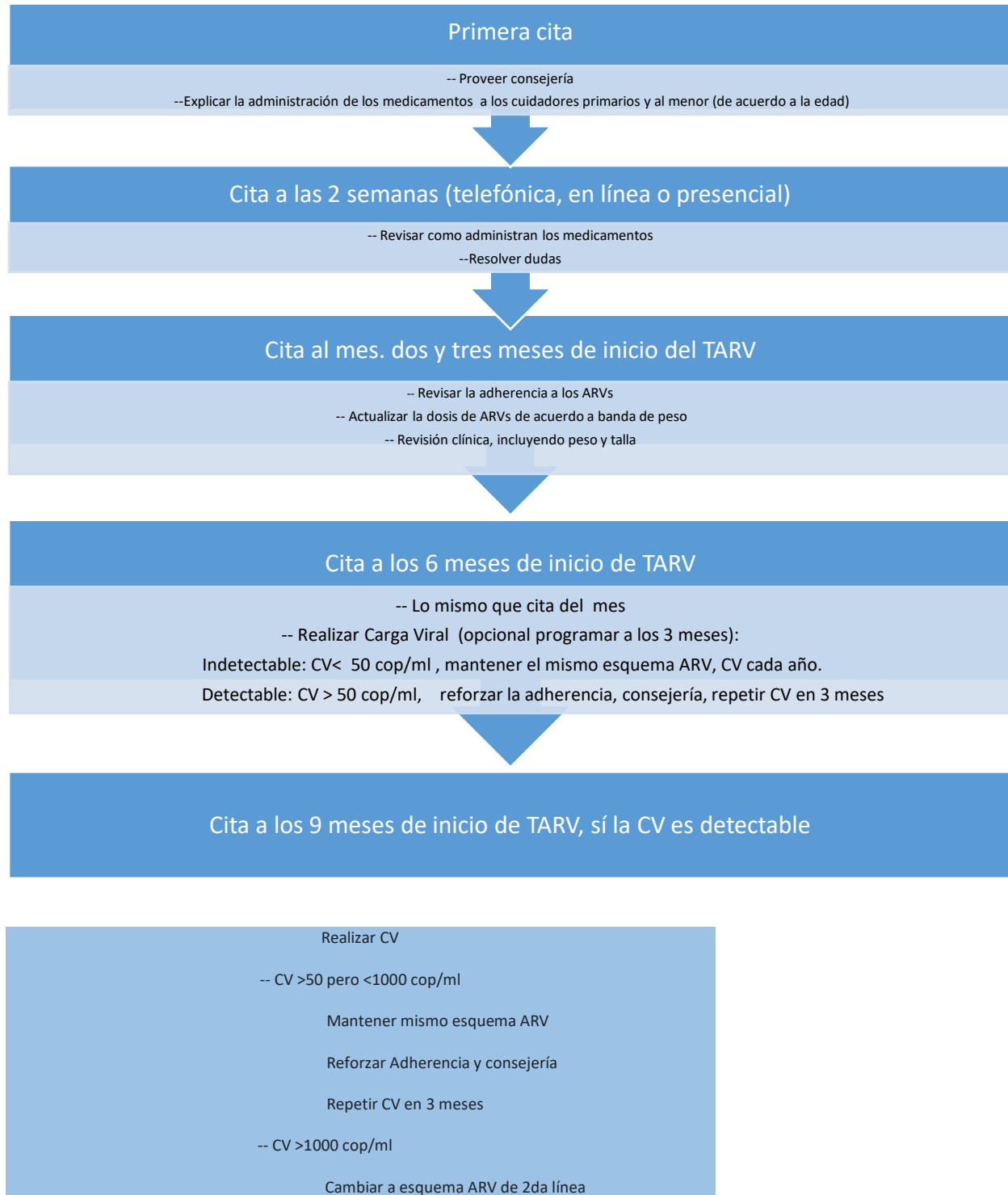
Se sugiere simplificación de TAR en los niños y adolescentes de los grupos antes mencionados en etapas:

- Los que inician nuevo esquema y los que están en el primer esquema indetectable y posteriormente los que cursan con fracaso virológico.
- Otra opción podría ser a todos los niños de nuevo esquema y a todos los que cumplan criterios de simplificación, sería en el caso de que el número de pacientes sean de tal cantidad que lo pueda realizar el sistema de salud en una sola etapa.

Es importante realizar un seguimiento de todos los pacientes que inician ó se les simplifica con DTG para tener evidencias de cada país de la respuesta al inicio/cambio. Lo ideal es realizar genotipo si se llegará a presentar un fallo al TARV con INSTI para la vigilancia de la farmacorresistencia.

Algoritmo 4.1. Seguimiento después de inicio de tratamiento con DTG en niños y adolescentes.

Inicio de TARV que incluya DTG (peso de 3 a 20 kg)



Algoritmo 4.2. Cambio al TAR que incluya DTG en presentación pediátrica (3 a 20kg)

Cita clínica para el cambio de TARV

1.- Carga viral suprimida o no se tiene resultados de Carga Viral en el momento del cambio (las últimas CV con supresión)

- a) Llamada telefónica o visita presencial a las 2 semanas de cambio de TARV
- b) Seguimiento con cita clínica 4 semanas después del cambio
- c) Seguimiento cada 3 meses después del cambio de TARV y CV cada 6 meses

2. Sin supresión viral.

Seguir algoritmo 4.1

5. FRACASO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

El objetivo del TAR es la supresión virológica, la cual se define como una carga viral (CV) plasmática abajo del límite de detección según técnica disponible (idealmente <50 cp/ml).

Ante una elevación de la CV no siempre se requiere un cambio en el TAR, pero se debe buscar siempre la etiología y una estrategia para corregir la causa lo más pronto posible. Siempre deberá verificarse los valores obtenidos de carga viral. Los cambios frecuentes del TAR limitarán las opciones futuras sobre todo en los niños pequeños.

Las causas de aumento de CV son:

- a) Dependiente del paciente: los problemas de adherencia son la causa más frecuente. Se debe facilitar la toma de los medicamentos antirretrovirales y algo muy importante, educar a los cuidadores y al paciente.
- b) Dependiente del TAR: interacciones con comidas, con otros fármacos, intolerancia gastrointestinal (sobre todo con la formulación líquida de LPV/r), y otras reacciones adversas que pueden interferir con las tomas. Se deben utilizar

fármacos de alta barrera genética. Realizar simplificación de la medicación según la edad/rango de peso del paciente.

- c) Dependiente del virus: la replicación viral se mantendrá, a pesar de haber corregido las causas indicadas en el inciso a y b. Se debe descartar la presencia de mutaciones de resistencias mediante estudio de genotipo, y en su defecto, un cambio empírico basado en los medicamentos antirretrovirales que han fracasado, tomando en cuenta su barrera genética (ver Tabla 5.1).

Pueden existir incrementos aislados y transitorios de la CV, entre 50-500cp/ml, los cuales se conocen como “*blips*”, que luego vuelven a la supresión virológica. Estas elevaciones tienen muy poca probabilidad de seleccionar mutaciones, pero indican problemas de adherencia.

El fallo virológico se define como:

- **Respuesta virológica incompleta:** CV > 200 cp/ml luego de 6 meses de TAR. Sin embargo, hay que considerar a infantes con CV basal en millones de copias, a quienes puede llevarles más tiempo este objetivo.
- **Rebote Viral:** CV > 200 cp/ml en forma repetida luego de lograr la supresión virológica.

Luego del fallo virológico por fracaso al TAR se presenta el fallo inmunológico y por último el fallo clínico. Las decisiones del cambio de TAR no deben basarse en estos últimos, pues cuando aparecen indican largo tiempo de fallo al TAR, con el consiguiente acúmulo de mutaciones.

Los niños adquieren virus con mutaciones de resistencias a través de su madre por vía placentaria y por lactancia materna o bien por fallos en la adherencia en su propio TAR.

Estudio de resistencias: el genotipo detecta cambios en los genes que codifican para aminoácidos de la transcriptasa reversa, proteasa, integrasa, GP41 del VIH. Debe realizarse en el paciente en TAR, en fracaso virológico, con una CV que debe ser al menos 500 ó 1000cp/ml.

La interpretación de las resistencias en base al genotipo se puede consultar en diferentes bases de datos, como por ejemplo la de la Universidad de Stanford (<https://hivdb.stanford.edu/>). La presencia de resistencias a un medicamento antirretroviral indica que su eficacia está limitada parcial o completamente.

La ausencia de resistencia a un fármaco no asegura el éxito, si el estudio se ha realizado > 4 semanas de interrumpido el TAR que contiene ese fármaco, porque puede haber resistencias “archivadas” que el estudio podría no detectar.

En base a lo anteriormente expuesto, en caso de fracaso virológico, lo ideal es solicitar un test de resistencia ARV, sin embargo, en caso de no contar con dicho test podrá realizarse un cambio empírico (Tabla 5.1).

Tabla 5.1. Recomendaciones de cambio de TAR en caso de fallo virológico

Falla	Drogas actuales	Posible resistencia	Drogas sugeridas
Análogos nucleósidos	ABC + 3TC	M184V será la primera en aparecer	TDF/TAF o AZT (si hay contraindicación para TDF/TAF) + XTC
	AZT + 3TC		TDF/TAF + XTC
Falla tercera droga	Análogo no nucleósido	Las mutaciones seleccionadas con mayor frecuencia tras una falla con EFV o NVP son: K103N, L100I o Y181C	Preferente: DTG BIC (considerar sostenibilidad en base a costos). Alternativo DRV/r DRV/c LPV/r ATV/r
	Inhibidor de Proteasa	Si no hay resistencia significativa a los IP, continuar el IP reforzado y considerar cambiar a DRV/r) La resistencia a los IP reforzado (ATVr LPVr) LPV/ suele ser baja, siendo el DRV/r el que presenta la menor resistencia por lo que se sugiere para esquemas de rescate	DTG BIC (considerar sostenibilidad en base a costos). DRV/r DRV/c
	Inhibidor de integrasa	Es importante realizar test de resistencia	LPV/r ATV/r

			DRV/r DRV/c En caso de que la falla fuera a RAL pudiera indicarse DTG cada 12 horas.
--	--	--	--

Las presentaciones y medicamentos deberán ser adecuadas a la edad del paciente

- 1.- Sociedad Española de Infectología Pediátrica. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA [Internet]. 2019. [Citado 27 Julio 2022]. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/docconsensotarninosadolescentes_paracomentarios_11abr19.pdf
- 2.- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection [Internet]. 2022. [Citado 27 Julio 2022]. Disponible: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/whats-new-guidelines>
- 3.- Murnane PM, Strehlau R, Shiao S, Patel F, Mbete N, Hunt G, et al. Switching to Efavirenz Versus Remaining on Ritonavir-boosted Lopinavir in Human Immunodeficiency Virus-infected Children Exposed to Nevirapine: Long-term Outcomes of a Randomized Trial. Clin Infect Dis. 2017;65:477–85.
- 4.- Penazzato M, Prendergast AJ, Muhe LM, Tindyebwa D, Abrams E. Optimisation of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(5):CD004772.
- 5.- Sebunya R, Musiime V, Kitaka SB, Ndeezi G. Incidence and risk factors for first line anti retroviral treatment failure among Ugandan children attending an urban HIV clinic. AIDS Res Ther. 2013 Nov 11;10:25.
- 6.- Drummond T, Benny R, Angela T. Factores predictores de falla al primer esquema del tratamiento antirretroviral en el niño con infección por el VIH/SIDA TRABAJO ORIGINAL RESUMEN. Bol Venez Infecto. I. 2015;26:77–82.
- 7.- Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Penta HIV first and second line antiretroviral 2021treatment guidelines [Internet]2019. 2019;1–6. [Citado 30 Julio 2022] . Disponible https://paediatri.dk/images/dokumenter/vejl_hoering_/Bilag_1_PENTA_HIV-1st-2nd-Line-ARV-Treatment-Guidelines-2019_v1.0_20191109.pdf
- 8.- Somerville K, Jenkins C, Carlucci J, Person A, Machado D, Luque M, et al. Outcomes after second-line antiretroviral therapy in children living with HIV in Latin America. J Acquir Immune Defic Syndr 2021;87:993–1001
- 9.- CIPHER Global Cohort Collaboration: Outcomes of second-line antiretroviral therapy among children living with HIV: a global cohort analysis. J Int AIDS Soc. 2020, 23: e25477, Disponible: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25477>
- 10.- The European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) Study Group in Euro Coord. Time to switch to second-line antiretroviral therapy in children with Human Immunodeficiency Virus in Europe and Thailand. Clin Infect Dis.2018. 66: 594–603.
- 11.- Meloni T, Onwuamah Ch, Agbaji O, Chaplin B, Olaleye D, Audu R. Implication of First-Line Antiretroviral Therapy Choice on Second-Line Options. Open Forum Infectious Diseases [Internet] 2017, 4 (4) [Citado 4 de septiembre 2022] . Disponible <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx233>

6. TRATAMIENTO EN COINFECCIÓN DE TUBERCULOSIS, HEPATITIS, CRIPTOCOCOSIS y HISTOPLASMOSIS

6.1 TRATAMIENTO DE LA COINFECCIÓN VIH y TUBERCULOSIS

6.1.1 Introducción. Tratamiento de Infección latente tuberculosa

Para el año 2020 se enfermaron de tuberculosis en el mundo un total 9,9 millones de personas, de los cuales 1,1 millones eran niños que representó el 12 % de la carga mundial de tuberculosis (TB). Al mismo tiempo, los niños tuvieron una mortalidad desproporcionadamente mayor, con 230 000 muertes al año.

Un total de 1,5 millones de personas murieron de tuberculosis en 2020 (entre ellas 214000 personas con VIH). En todo el mundo, la tuberculosis es la decimotercera causa de muerte y la enfermedad infecciosa más mortífera por detrás de la COVID-19 y por encima del VIH/Sida.

La coinfección TB y VIH aumenta 18 veces la probabilidad de desarrollar la enfermedad tuberculosa en relación a las personas VIH seronegativas

Un metaanálisis realizado por Dodd en el año 2016 evaluó el desarrollo de tuberculosis en niño con VIH y estimó una disminución del riesgo de TB a los 2 años después del inicio del TAR, [Hazard ratio 0,3 (IC del 95 %: 0,21–0,39)]. A pesar de la existencia de la TAR, la TB sigue siendo una de las principales causas de enfermedad y muerte en los niños con infección por el VIH que reciben TAR.

El tratamiento del niño que vive con VIH e infección tuberculosa latent (ILTB), queda recogido en la Tabla 6.1.

Tabla 6.1. Tratamiento del niño que vive con VIH e infección tuberculosa latente (ILT)

Régimen	Dosis	Formulación	Interacción medicamentos
Rifapentina / Isoniazida semanal en 12 dosis (3 meses)	Niños 2-11 años Isoniazida: 25 mg/k/dosis Dosis máx. 900mg Rifapentina 10-14kg: 300mg 14,1-25kg: 450mg 25,1-32 kg: 600mg 32,1-50kg: 750mg >50 kg: 900mg	Isoniazida: Tableta 50-100mg ó 300mg Rifapentina: tableta 150mg	IP: sin necesidad de ajuste INSTI: sin necesidad de ajuste Macrólidos Antifúngicos. No se recomienda modificación de TAR
Rifapentina / Isoniazida diaria por un mes	Niños 2-11 años Isoniazida: 25 mg/k/dosis Dosis máx. 900mg Rifapentina 10-14kg: 300mg 14,1-25kg: 450mg 25,1-32 kg: 600mg 32,1-50kg: 750mg >50 kg: 900mg	Isoniazida: Tableta 50-100mg o 300mg Rifapentina: tableta 150mg	IP: sin necesidad de ajuste INSTI: sin necesidad de ajuste Macrólidos Antifúngicos. No se recomienda modificación de TAR
Isoniazida + Rifampicina diaria por 3 meses	Isoniazida: Edad: ≥ 10 años: 5 mg/kg/día <10 años: 10 mg/kg/día (rango 7–15 mg) Máximo 300mg Rifampicina: Edad ≥10 años: 10 mg/kg/día <10 años: 15 mg/kg/día (rango 10–20 mg) Máximo 600mg	Isoniazida. Tableta 50-100 ó 30mg Rifampicina: Tabletas de 75-150 y 300 mg	DTG: dosis debe ser cada 12h IP: se debe reforzar con ritonavir el lopinavir (no recomendado con DRV, ATV, BIC)
Isoniazida diaria por 9 meses	> 10 años: 5 mg/kg/día <10 años: 10 mg/kg/día (rango 7–15 mg) Máximo 300mg	Isoniazida. Tableta 100mg o 30mg	Azoles No amerita ajuste de TAR

Según los hallazgos del estudio Dolphin la administración de rifapentina no amerita ajustar la dosis del dolutegravir

6.1.2 Tratamiento del niño que vive con el VIH y enfermedad tuberculosa

Los niños con diagnóstico de infección por el VIH y TB pulmonar sospechada o confirmada o linfadenitis periférica tuberculosa y/o niños con enfermedad pulmonar diseminadas, deben ser tratados con un régimen diario de cuatro fármacos (HRZE) durante 2 meses seguido de un régimen de dos fármacos (HR) durante 4 meses en dosis diaria.

Los niños con meningitis tuberculosa sospechada o confirmada y los niños con TB osteoarticular sospechada o confirmada deben ser tratados con un régimen diario de cuatro fármacos (HRZE) durante 2 meses, seguido de un régimen diario de dos fármacos (HR) durante 10 meses; siendo la duración total del tratamiento de 12 meses. Las dosis recomendadas para el tratamiento de la meningitis tuberculosa son las mismas que las descritas para la TB pulmonar.

En pacientes con meningitis o pericarditis tuberculosa, se debe asociar terapia con corticosteroides: dexametasona o prednisolona decreciente durante 6 a 8 semanas.

El tratamiento debe complementarse con piridoxina a razón de 2mg/kg/día para disminuir el riesgo de neuropatía ocasionada por la isoniacida:

Las dosis de medicamentos contra la TB a ser usadas en niños son:

- Isoniazida (H) 10 mg/kg (rango 7–15 mg/kg); máxima dosis 300 mg/día
- Rifampicina (R) 15 mg/kg (rango 10–20 mg/kg); máxima dosis 600 mg/día
- Pirazinamida (Z) 35 mg/kg (rango 30–40 mg/kg)
- Etambutol (E) 20 mg/kg (rango 15–25 mg/kg)

El TAR debe iniciarse lo antes posible, dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento de la TB, independientemente del recuento de CD4, excepto cuando hay signos y síntomas de meningitis. El TAR debe retrasarse al menos 4 semanas (e iniciarse dentro de las 8 semanas) después de iniciar el tratamiento para la meningitis tuberculosa.

Se recomienda como régimen de primera línea dolutegravir con una dosis total que será el doble de la dosis usual administrado en 2 tomas diarias (por ejemplo en un adulto

serían 50 mg cada 12h) en combinación con 2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa.

6.1.3 Vacunación frente a BCG

Los niños que están infectados por el VIH cuando se vacunan con BCG al nacer tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad BCG diseminada. Sin embargo, si las personas infectadas por el VIH, incluidos los niños, están recibiendo TAR con adecuada adherencia, están clínicamente bien e inmunológicamente estables (CD4 % >25 % para niños menores de 5 años o recuento de CD4 \geq 200 si son mayores de 5 años), previo descarte de infección tuberculosa, deben vacunarse con BCG.

En general, las poblaciones con alta prevalencia de infección por VIH también tienen la mayor carga de TB; en tales poblaciones, los beneficios de prevenir potencialmente la TB grave a través de la vacunación al nacer son superados por los riesgos asociados con el uso de la vacuna BCG. Por lo tanto, se recomienda que en tales poblaciones:

- Los recién nacidos de mujeres con estado serológico desconocido del VIH deben vacunarse, ya que los beneficios de la vacuna BCG superan los riesgos.
- Los recién nacidos con estado serológico desconocido nacidos de mujeres infectadas por el VIH deben vacunarse si no tienen evidencia clínica que sugiera infección por el VIH, independientemente de si la madre está recibiendo TAR.
- Aunque la evidencia es limitada, para los recién nacidos con infección por VIH confirmada por pruebas virológicas tempranas, la vacunación con BCG debe retrasarse hasta que se haya iniciado el TAR y se confirme que el lactante está clínica e inmunológicamente estable (CD4% >25%).

1.- World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2021 [Internet]. WHO Libr. Cat. Data2021 [cited 2022 Jun 4];43. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021>

2.- World Health Organization (WHO). Module 5: Treatment of TB disease in children and adolescents in WHO: Management of tuberculosis in children and adolescents-Consolidated Guidelines on Tuberculosis Treatment [Internet]. WHO 2022 [cited 2022 Jun 20];128. Available from:

<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240046764>

- 3.- Dodd PJ, Prendergast AJ, Beecroft C, Kampmann B, Seddon JA. The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: A systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2017;72(6):559–75.
- 4.- Mandalakas AM, Kay AW, Bacha JM, Devezin T, Golin R, Simon KR, et al. Tuberculosis among children and adolescents at HIV treatment centers in Sub-Saharan Africa. *Emerg Infect Dis* 2020;26(12):2933–43.
- 5.- Carvalho I, Goletti D, Manga S, Silva DR, Manissero D, Migliori G. Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. *Pulmonology* [Internet] 2018;24(2):106–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.10.007>
- 6.- Jaganath D, Beaudry J, Salazar-Austin N. Tuberculosis in Children. *Infect Dis Clin North Am* 2022;36(1):49–71.
- 7.- Cruz AT, Ahmed A, Mandalakas AM, Starke JR. Treatment of latent tuberculosis infection in children. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2013;2(3):248–58.
- 8.- World Health Organization: WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization [Internet]; 2022. [cited 2022 Jul 27]; Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126>
- 9.- Reuter A, Seddon JA, Marais BJ, Furin J. Preventing tuberculosis in children: A global health emergency. *Paediatr. Respir. Rev.* 2020;36:44–51.
- 10.- Dooley KE, Savic R, Gupte A, Marzinke MA, Zhang N, Edward VA, et al. Once-weekly rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention in patients with HIV taking dolutegravir-based antiretroviral therapy: a phase 1/2 trial. *Lancet HIV* [Internet] 2020 [cited 2022 Jul 27];7(6):e401–9. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2352301820300321/fulltext>
- 11.- MPPS. Manual para la Red de Atención Comunal 1er Nivel ADENDUM Tratamiento Dosis Fijas Combinadas (DFC) Diciembre, [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 20];57. Available from: <https://fdocuments.in/document/manual-para-la-red-de-atencion-comunal-1er-nivel-programa-nacional-integrado-de.html?page=1>
- 12.- Mellado Peña MJ, Santiago García B, Baquero-Artigao F, Moreno Pérez D, Piñeiro Pérez R, Mendez Echevarria A, et al. Actualización del tratamiento de la tuberculosis en niños. *Med Clin (Barc)* [Internet] 2022;158(1):52.e1-52.e12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403317302254?via%3Dihub>
- 13.- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 20]; Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-opportunistic-infection>
- 14.- Turkova A, Waalewijn H, Chan M, Bollen P, Bwakura-Dangarembizi M, Kekitiinwa A, et al. Dolutegravir twice-daily dosing in children with HIV-associated tuberculosis: a pharmacokinetic and safety study within the open-label, multicentre, randomised, non-inferiority ODYSSEY trial. *The Lancet* [Internet]. 2022 [cited 2020 Jul 20] Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(22\)00160-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(22)00160-6/fulltext)

6.2 COINFECCIÓN VIH Y VIRUS DE LAS HEPATITIS B Y C.

6.2.1 Cribado de hepatitis virales

En todos los niños y adolescentes con el VIH se debe realizar cribado de coinfecciones por virus hepatotropos, incluyéndose serologías para VHC y VHB.

Debe estudiarse la inmunidad frente a VHB y VHA y si no existieran títulos de Ac protectores, se recomienda inmunización frente a ambos.

La coinfección VIH/VHC en la gestante ha descendido con el paso del tiempo, siendo las tasas de transmisión maternoinfantil del VHC en las mujeres que reciben TAR cada vez más bajas.. En los hijos de madres coinfectadas por el VIH/VHC, se debe realizar estudio de transmisión del virus de la hepatitis C que incluye la combinación de pruebas virológicas (PCR ARN VHC) y serológicas, necesitándose para excluir la infección, negatividad de PCR ARN VHC y una serología negativa a los 12-18 meses de edad.

6.2.2 Coinfección por virus hepatotropos. VHC y VHB.

La coinfección por virus hepatotropos incrementa el riesgo de daño hepático y la progresión a cirrosis. Así, si bien el TAR es universal, los pacientes coinfectados por el VHC y VHB, tienen indicación de TAR de forma prioritaria. En la actualidad, no hay evidencia para contraindicar ningún antirretroviral en niños coinfectados, superando el efecto beneficioso de este por encima de la toxicidad hepática que pueda producirse. No obstante, en el caso de coinfección, es obligado intentar elegir aquellos fármacos menos hepatotóxicos.

La familia de FAR más ventajosa en los pacientes con hepatopatía son los INSTI ya que han demostrado una buena tolerabilidad.

En relación a las interacciones entre el TAR y los tratamientos de acción directa empleados en la hepatitis C, se deben consultar las webs de interacciones para evitar fracasos y toxicidades (<https://www.hiv-druginteractions.org>).

En el seguimiento de estos niños es necesario cuantificar la viremia mediante una PCR ARN cuantitativa en el caso del VHC y PCR ADN en el caso del VHB. Se debe monitorizar la función hepática y conocer la situación histológica siempre que sea posible mediante el empleo de elastografía, lo que nos permitirá realizar una medida indirecta del grado de fibrosis que nos indicará la evolución.

La coinfección por virus hepatotropos VHC o VHB es un factor de riesgo para desarrollar hepatocarcinoma y si bien en la infancia es poco frecuente, debería considerarse en el seguimiento de estos pacientes, siguiendo las recomendaciones de las guías de adultos, la realización de ecografías seriadas, así como la monitorización de alfafetoproteína.

6.2.3 Consideraciones en el tratamiento de la coinfección por el VHC

Si bien la infección por VHC no parece tener efecto en la progresión de la infección por el VIH, se ha visto que la afectación hepática debida a la coinfección por el VHC en pacientes con el VIH progresa de forma más acelerada al llegar a la adolescencia en comparación con los pacientes monoinfectados por VHC. En la actualidad la disponibilidad de los fármacos de acción directa frente al VHC ha revolucionado el

manejo de la hepatitis por virus C, pues permiten un tratamiento erradicador de entre 12 y 24 semanas según el genotipo. La experiencia de tratamiento en población coinfectada de forma perinatal demuestra eficacia sin efectos adversos. Dada la morbilidad que supone la infección por el virus de la hepatitis C, hoy en día, en los niños coinfectados VIH/VHC, se debe considerar el tratamiento del VHC cuando se diagnostique, en función de la afectación que se encuentre y a ser posible antes de llegar a la adolescencia.

6.2.4 Consideraciones en el tratamiento de la coinfección por el VHB

Los niños coinfectados por VIH/VHB deben recibir TAR que incluya al menos dos fármacos activos para VHB como son 3TC o FTC y TDF ó TAF. En niños menores de 2 años en los que no está aprobado TDF se puede optar por el empleo de éste ó de TAF mediante uso compasivo, debiéndose monitorizar muy de cerca la toxicidad renal y hepática o bien emplear en el TAR los análogos ZDV y ABC siempre que no esté presente el HLAB5701.

En el caso de que el paciente esté recibiendo TAR y se necesite cambiar, no se deben retirar del tratamiento los fármacos activos para VHB.

1.- Sudjaritruk T, Bunupuradah T, Aurpibul L, et al; NAFLD Study Group. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatic fibrosis among perinatally HIV-monoinfected Asian adolescents receiving antiretroviral therapy. PLoS One. 2019 Dec 19;14(12):e0226375.

2.- Vacunación en niños infectados por el VIH. En manual de vacunas en línea de la AEP. <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-15>

3.- Domínguez-Rodríguez S, Prieto L, Fernández McPhee C, et al ; Madrid Cohort of HIV-infected mother-infant pairs. Perinatal HCV Transmission Rate in HIV/HCV Coinfected women with access to ART in Madrid, Spain. PLoS One. 2020 Apr 9;15(4):e0230109.

4.- Noguera Julian A, De José MI; Grupo de trabajo sobre infección por VIH en el niño de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Recommendations issued by the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases for the follow-up of the child exposed to the human immunodeficiency virus and to antiretroviral drugs during pregnancy and the neonatal period. An Pediatr (Barc) 2012;76:360.e1-9.

5- Nuñez M. Hepatotoxicity of antiretrovirals: incidence, mechanisms and management. J Hepatol 2006;44:S132-39.

6.- Kovari H, Ledergerber B, Peter U, et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. Clin Infect Dis. 2009;49:626-35.

7.- Documento de Consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización 2020). Panel de Expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR_GUIA_GESIDA_2020_COMPLETA_Julio.pdf

- 8.- Fernández-McPhee C, Sainz T, Mellado MJ, et al. Effect of Hepatitis C Virus Coinfection on the Progression of Vertically Acquired Human Immunodeficiency Virus Infection During Childhood and Adolescence. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020 Apr 30;9(2):232-235.
- 9.- Sainz T, Fernández McPhee C, Domínguez-Rodríguez S, et al ; Pediatric National AIDS Research Network of Spain (CORISPE) integrated in the Translational Research Network in Pediatric Infectious Diseases (RITIP). Longitudinal evolution of vertically HIV/HCV-co-infected vs HCV-mono-infected children. *J Viral Hepat.* 2020 Jan;27(1):61-67..
- 10.- Guía AEEH-SEIMC de tratamiento de la infección por virus de la Hepatitis C 2018. Accesible en: https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-seimc_AEEH-dc-2018-HepatitisC.pdf (accedido el 06/07/2021).
- 11.- Carrasco I, Sainz T, Frick MA, et al ; the Pediatric National AIDS Research Network of Spain (CoRISpe) integrated in the Translational Research Network in Pediatric Infectious Diseases (RITIP). Response to direct-acting antivirals for hepatitis C treatment in vertically HIV/HCV co-infected patients. *J Viral Hepat.* 2020 Sep;27(9):955-958.
- 12.- Indolfi G, Giannini EG. Hepatitis C virus therapy in children: No one should be left behind. *Liver Int.* 2020 Feb; 40(2):283-285.

6.3 TRATAMIENTO DE LA COINFECCIÓN VIH y CRIPTOCOCO

6.3.1 Introducción

Cryptococcus neoformans, es un hongo distribuido en todo el mundo especialmente en áreas tropicales y subtropicales y se relaciona con la mayoría de las infecciones criptocócicas en el paciente VIH, provocando una infección severa con alta morbi-mortalidad en pacientes con SIDA. Si bien la incidencia de criptococosis ha disminuido significativamente gracias al tratamiento antirretroviral (TAR), es responsable del 15% de las muertes relacionadas con el SIDA, generalmente asociado a niveles de linfocitos T CD4 (CD4) <100 células/mm³. La criptococosis en los niños con infección por el VIH es poco común, incluso en zonas geográficas con una elevada morbilidad en adultos.

6.3.2 Manifestaciones clínicas

La criptococosis generalmente se presenta como una meningitis subaguda o meningoencefalitis con presencia de fiebre, malestar general y cefalea que se desarrolla después de 2 semanas de la infección, además de manifestaciones de aumento de la presión intracraneal (PIC) como letargia, alteración mental, cambios de personalidad, y pérdida de memoria. Otra manifestación, aunque menos frecuente es la pulmonar, se caracteriza por tos, dificultad respiratoria y cambios radiológicos (infiltrados nodulares o intersticiales bilaterales, consolidación lobar). Es rara la afectación pulmonar aislada, normalmente se observan formas diseminadas o meningitis concomitante.

6.3.3 Diagnóstico

La determinación de antígeno criptocócico (Cr Ag) en suero, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros fluidos corporales permite realizar un diagnóstico rápido favoreciendo la reducción de la morbi-mortalidad. Ante la sospecha de meningitis criptocócica se deberá realizar punción lumbar, el LCR puede tener valores prácticamente normales tanto de células, glucosa como de proteínas, la presión de apertura suele estar elevada. El hongo también puede ser identificado a través de la tinción de tinta china, prueba de aglutinación de látex, PCR y cultivo. Deben realizarse cultivos fúngicos en esputo y sangre.

En pacientes con enfermedad pulmonar, el hongo se puede identificar a través de examen directo, cultivo y detección de antígenos a partir de muestras tomadas de lavado broncoalveolar. Si existen lesiones pulmonares y cutáneas focales se puede realizar biopsia con cultivo y tinción.

6.3.4 Tratamiento

Infección criptocócica de SNC

Se recomienda terapia combinada con desoxicolato de anfotericina B o anfotericina B liposomal (en pacientes en riesgo de insuficiencia renal), que debe ser acompañada de flucitosina durante 2 semanas (terapia de inducción). La anfotericina B (desoxicolato o

liposomal) con o sin fluconazol pueden ser utilizados en la terapia de inducción si no se dispone de la flucitosina. No se recomienda utilizar monoterapia por el rápido desarrollo de resistencias.

Luego de 2 semanas mínimo de terapia de inducción con mejoría clínica y cultivo negativo de LCR, se podrá suspender e iniciarse el tratamiento de consolidación con fluconazol durante un mínimo de 8 semanas.

En caso de que los síntomas de aumento de la PIC persistan, se deberá medir la PIC de forma continua o repetida durante la punción lumbar (PL) y extraer LCR hasta que la presión sea aproximadamente la mitad de la presión de abertura (valor normal en niños 28 cm de agua). Se puede considerar drenaje lumbar o ventriculostomía para pacientes que mantienen aumento sintomático de la PIC a pesar de múltiples PL. No están recomendados ni manitol, corticosteroides ni acetazolamida para el control de la PIC en niños.

Criptococosis pulmonar y extrapulmonar

Una vez descartada la enfermedad de SNC, los pacientes con enfermedad pulmonar severa o criptococosis diseminada debe tratarse con anfotericina B con la adición de flucitosina, mantener la terapia combinada hasta que los síntomas se resuelven. Aquellos con enfermedad pulmonar de leve a moderada u otra enfermedad localizada pueden ser manejados con monoterapia con fluconazol. En todos los casos deberán recibir posteriormente profilaxis secundaria con fluconazol o itraconazol.

Profilaxis secundaria

Una vez cumplida la terapia de consolidación se deberá administrar profilaxis secundaria con fluconazol y como alternativa podrá usarse itraconazol.

La suspensión de la profilaxis secundaria puede considerarse una vez completado 12 meses, y en niños asintomáticos:

- Niños ≥ 6 años, con aumento de CD4 ≥ 100 células/mm³ y una carga viral indetectable, en TAR durante ≥ 3 meses.

- Niños menores de 5 años se debe considerar un valor de CD4 superior al 25 % o un recuento absoluto >750 células/mm³.

La profilaxis secundaria debe reiniciarse si el recuento de CD4 disminuye a <100 células/mm³.

Profilaxis primaria

La profilaxis primaria no está recomendada debido a la baja incidencia en niños. La mejor prevención de enfermedad criptocócica es el inicio temprano del TAR, incluso con recuentos elevados de CD4.

Síndrome de Reconstitución Inmune (SIRI)

El SIRI relacionado con la criptococosis es un diagnóstico clínico, puede presentarse luego de semanas o de meses posteriores al inicio del TAR. La manifestación más común del SIRI criptocócico es la linfadenitis, particularmente la mediastínica. Otra manifestación puede ser meningitis (similar a la meningitis que se presenta en el cuadro inicial de la criptococosis).

El manejo del SIRI criptocócico requiere de terapia antifúngica en pacientes que aún no la reciben, control de la presión intracraneal, mantener el TAR. La mayoría de casos se resuelven espontáneamente, sin embargo, en pacientes con SIRI grave podría considerarse el uso de terapia antiinflamatoria (p. ej., corticosteroides de corta duración).

Inicio del TAR

Debido al mayor riesgo de mortalidad asociado a un inicio precoz del TAR, se recomienda iniciar el TAR luego de 4-6 semanas de la terapia antifúngica.

Tabla 6.2 Terapia antifúngica en niño que vive con VIH y criptococosis

	Terapia de elección	Terapia alternativa
Terapia de Inducción	Anfotericina B liposomal	Anfotericina B desoxicolato

(duración 2 semanas)	4 mg/kg QD + Flucitocina 100 mg/kg QD	0,7 mg/kg QD + Fluconazol (IV) 12 mg/kg el día 1, luego 10 a 12 mg/kg QD, máximo 800mg (combinada con anfotericina B o flucitosina)
Terapia de consolidación (duración 8 semanas)	Fluconazol (IV, VO) 12 mg/kg el día 1, luego 10 a 12 mg/kg QD dosis máxima 800mg	Itraconazol Carga inicial 2.5-5 mg/kg/día TID por 3 días, máximo 200mg dosis, Dosis mantenimiento 5-10 mg/kg QD o BD, máximo 400 mg/día.
Profilaxis secundaria	Fluconazol (VO) 6 a 12 mg/kg/dosis QD	Itraconazol 5mg/kg QD, máximo 200mg dosis

1.- GESIDA Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. 2021.

2.- Guidelines the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. World health organization. March 2018.

3.- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. August 2022.

4.- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV –Exposed and HIV-Infected Children. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. September 2022

5.- EACS European AIDS Clinical Society Guideline version 11.0, October 2021

6.4 HISTOPLASMOSIS EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR VIH

Histoplasma capsulatum causa síntomas en menos del 5% de las personas que viven con el VIH. Se presenta en casos severos de inmunocompromiso, en forma de

histoplasmosis diseminada progresiva. Las manifestaciones clínicas son clasificadas de acuerdo al sitio (pulmonar o diseminada), duración (aguda, subaguda, crónica) y patrón de infección (primaria o reactivación).

Los síntomas y signos pueden ser inespecíficos, sin embargo el cuadro puede evolucionar a fiebre persistente, pérdida importante de peso, falta de apetito, síntomas respiratorios (tos, distrés respiratorio), síntomas digestivos (diarrea sanguinolenta con moco, distensión o dolor abdominal, vómitos), hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatías (axilares, mediastínicas, submandibulares, supraclaviculares, retroperitoneales), lesiones cutáneas y de mucosas (úlceras, pequeños nódulos, lesiones granulomatosas o inespecíficas, petequias, púrpura, epistaxis, gingivorragia, hematoquecia), y síntomas neurológicos como convulsiones.

Es importante la expresión clínica de la desnutrición severa o edema periférico, derrame pleural y/o ascitis, dependiendo del estadio, por la hipoalbuminemia marcada que pudiera cursar el paciente. Además, el cuadro se puede acompañar de anemia, trombocitopenia y enzimas hepáticas elevadas.

La radiología de tórax puede mostrar un patrón de afectación intersticial nodular difusa bilateral o retículo-nodular. En casos severos puede atribuirse a tuberculosis.

La levadura de histoplasma puede detectarse en sangre y heces. El standard de oro son los cultivos. Es mandatorio el cultivo en sitios estériles, incluyendo hemocultivos. El cultivo de médula ósea es muy importante y permite rapidez del diagnóstico, aunque Histoplasma es un hongo de crecimiento lento. Es importante también la búsqueda en biopsia de piel u otros, así como la detección de antígeno en sangre u orina, cuando haya disponibilidad. La búsqueda de levaduras de histoplasma en heces con moco traduce histoplasmosis diseminada y es un método de diagnóstico rápido y efectivo.

Las recomendaciones de tratamiento y profilaxis quedan recogidas en la Tabla 6.3.

Tabla 6.3 Profilaxis y terapia antifúngica en niño que vive con VIH e histoplasmosis.

**Recomendaciones para prevención y tratamiento de Histoplasmosis
en niños infectados por el VIH**

Indicación	Primera elección	Alternativa	Comentarios
Profilaxis Primaria	N/A	N/A	Profilaxis primaria indicada en adultos y no en niños
Profilaxis Secundaria	<p>Itraconazol VO 5–10 mg/kg peso (máximo 200 mg) por dosis/día</p> <p>Es preferible la solución a la formulación de la cápsula ya que es mejor absorbida; alcanza concentraciones séricas 30 % más altas.</p>	Fluconazol 3–6 mg/kg peso (máximo 200 mg) por dosis VO/día	<p>Indicación de profilaxis secundaria</p> <p>Histoplasmosis documentada en un paciente con función immune alterada</p> <p>Criterio para discontinuar la profilaxis secundaria</p> <p><i>Si todos los siguientes criterios se cumplen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Porcentaje de CD4 >15% en cualquier edad; o conteo de CD4 >150 cels/mm³ ≥6 años. - Que haya recibido terapia de mantenimiento ≥ 1 año con itraconazol - Adherencia efectiva a los ARV (ej, ≥6 meses) - Hemocultivos negativos para Histoplasma - Antígeno sérico para Histoplasma <2 ng/mL
Tratamiento Enfermedad diseminada	Leve Itraconazol VO dosis de carga 2–5 mg/kg peso (máximo 200 mg) por dosis VO, TID/día los primeros 3 días de	Leve Fluconazol 5–6 mg/kg peso IV o VO (máximo 300 mg) por dosis, BID (máximo 600	Si es posible la concentración de antígeno en orina debería ser valorada al diagnóstico. Si es >39 ng/mL, la concentración sérica debe ser vigilada. Cuando los niveles séricos se hacen indetectables, la concentración en orina debería ser monitorizada

Recomendaciones para prevención y tratamiento de Histoplasmosis en niños infectados por el VIH

Indicación	Primera elección	Alternativa	Comentarios
	<p>tratamiento, Itraconazol VO dosis 2–5 mg/kg peso (máximo 200 mg) por dosis VO, BID/día por 12 meses</p> <p>Moderada a Severa <i>Tratamiento agudo (Mínima inducción de 2 semanas, más si la mejoría clínica se retrasa, seguida por terapia de consolidación)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Anfotericina B Liposomal 3–5 mg/kg peso, IV una vez al día (de preferencia) - Anfotericina B deoxicolato 0.7–1 mg/kg peso IV una vez al día (alternativa) <p><i>Terapia de consolidación (seguida por terapia supresiva crónica):</i></p> <p>Itraconazol VO dosis de 2–5 mg/kg peso (máximo 200 mg) por dosis VO, TID/día los primeros 3 días de tratamiento, Itraconazol VO dosis 2–5 mg/kg peso (máximo 200 mg) por dosis VO, BID/día por 12 meses</p> <p>Infección del Sistema Nervioso Central (SNC) <i>Terapia aguda (4-6 semanas, seguida por terapia consolidación):</i></p> <p>Anfotericina B liposomal, 5 mg/kg peso IV una vez al día</p>	<p>mg/día) por 12 meses.</p> <p>Moderada a Severa</p> <p><i>Si el itraconazol no es tolerado, la anfotericina sola por 4-6 semanas puede ser usado con monitoreo que confirme la disminución de los niveles del antígeno de histoplasma en sangre y en orina.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Anfotericina B liposomal 3–5 mg/kg peso, IV una vez al día (de preferencia) por 4–6 semanas - Anfotericina B deoxicolato 0.7 -1 mg/Kg peso una vez al día (alternativa) por 4–6 semanas 	<p>mensualmente, a continuación, durante el tratamiento, para identificar recaída.</p> <p>La concentración sérica de Itraconazol debería ser monitorizada y alcanzar un nivel de 1 µg/mL en estado constante. Los niveles que exceden 10 µg/mL deberían de ser vigiladas para una reducción de la dosis.</p> <p>Alta tasa de recaída con infección del SNC ocurre en los adultos y mayor terapia puede ser requerida; el tratamiento en niños se cita en AIDS info como anecdótico y la consulta con el experto debe ser considerado.</p> <p>Terapia supresiva crónica (profilaxis secundaria) con itraconazol es recomendada en adultos y niños siguiendo la terapia inicial.</p> <p>Anfotericina B deoxicolato es mejor tolerada en niños que en adultos. La Anfotericina B liposomal es preferida para el tratamiento de lesiones cerebrales parenquimatosas.</p>

Recomendaciones para prevención y tratamiento de Histoplasmosis en niños infectados por el VIH

Indicación	Primera elección	Alternativa	Comentarios
	<p><i>Terapia de consolidación (seguida por terapia supresiva crónica):</i></p> <p>Itraconazol VO inicial dosis de carga 2–5 mg/kg peso (máximo 200 mg) por dosis VO, TID/día los primeros 3 días de tratamiento, Itraconazol VO dosis 2–5 mg/kg peso (máximo 200 mg) por dosis VO, BID/día por 12 meses y hasta que el antígeno de histoplasma no sea más detectado en LCR.</p>		

Claves de abreviaturas: BID, dos veces al día; IV, intravenoso, LCR, líquido cefalorraquídeo; N/A no aplica; TAR, terapia antiretroviral; TID, tres veces al día; CD4 = linfocitos T CD4; SNC, sistema nervioso central; VO, vía oral.

1.- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-opportunistic-infection>. Accessed (2/1/2023) Histoplasmosis (Last updated and reviewed November 6, 2013).

2.- Wheat LJ, Chetchotisakd P, Williams B, Connolly P, Shutt K, Hajjeh R. Factors associated with severe manifestations of histoplasmosis in AIDS. Clin Infect Dis. Jun 2000;30(6):877-881. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10854363>.

3.- Tobon AM, Agudelo CA, Rosero DS, et al. Disseminated histoplasmosis: a comparative study between patients with acquired immunodeficiency syndrome and non-human immunodeficiency virus-infected individuals. Am J Trop Med Hyg. 2005;73(3):576-582. Available at

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16172484

4.- Vega W, Almeida R, Miño G, Gené J, Guarro J. A quick and cost-effective method for diagnosing disseminated histoplasmosis in children. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 57, 4, 405-408, 2007

7. SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE (SIRI)

El avance más importante en el manejo del VIH fue el desarrollo y acceso al TAR, lo que redujo significativamente la morbilidad asociada a la infección. Se ha disminuido la incidencia y la gravedad de infecciones oportunistas, sin embargo, paradójicamente, en un subgrupo de pacientes, el inicio del TAR puede desencadenar un empeoramiento clínico con activación inmunitaria patológica, caracterizada por una producción descontrolada de citoquinas conocida como síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI).

Es una condición que ocurre después del inicio del TAR, generalmente en los primeros 3 meses, con un deterioro clínico caracterizado por un proceso inflamatorio a pesar de la supresión de la carga viral del VIH. Existen varios grupos que han intentado definirlo, Shelburne, propone los siguientes criterios diagnósticos: 1) paciente con diagnóstico de VIH que reciba TAR; 2) disminución de valores de carga viral comparados con valores previos a TAR con/sin incremento del recuento de células CD4 en el momento de la aparición de los síntomas; y 3) manifestaciones clínicas compatibles con respuesta inflamatoria, no asociada con evolución esperada de infección previamente diagnosticada o toxicidad por fármacos.

Los estudios prospectivos y controlados en niños muestran una incidencia de SIRI del 18-21%. Los gérmenes asociados más frecuentes, pero no los únicos, son: *Mycobacterium tuberculosis* y *M. avium complex* (MAC), incluyendo la reacción asociada

a la vacuna BCG, conocida como BCGitis. Otros gérmenes incluyen: citomegalovirus (CMV), herpesvirus asociado al sarcoma de Kaposi (KSHV), *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii*, *Toxoplasma gondii*, Leishmania, hepatitis C (VHC) y B (VHB), *Treponema pallidum*, *Strongyloides stercoralis* y *Shistosoma mansoni*. Se ha descrito también la aparición o exacerbación de enfermedades autoinmunes tras el inicio de TAR (SIRI autoinmune).

La razón por la que hay pacientes que desarrollan SIRI no se conoce completamente. Después de la infección por VIH, los pacientes elevan la carga viral y concomitantemente caen los recuentos de T CD4+, luego hay disfunción en la activación inmune y el agotamiento de las células T, lo que da como resultado una inflamación sistémica crónica. Al comenzar el TAR, se produce una restauración gradual de las respuestas inmunitarias antivirales, con una disminución de la carga viral y un aumento gradual de T CD4+ y; con poca inflamación sistémica. En el SIRI, hay una mejoría clínica inicial, seguida de un deterioro clínico significativo e hiperinflamación. Se sugiere que hay una respuesta inmune exagerada y disregulada que depende del patógeno asociado.

Se sabe poco sobre la mejor manera de tratarlo. Hasta ese momento, los corticoides siguen siendo el pilar de la terapia SIRI. Una pauta recomendada sería prednisona a 1-2 mg/kg/día durante 2 semanas, con descenso posterior hasta retirada en otras dos semanas. Especialmente en caso de tuberculosis, se ha sugerido inmunomodulación con talidomida y anticuerpos monoclonales como anti-TNF como una segunda opción en los casos de enfermedad refractaria a los esteroides.

1.-Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M; IeDEA Southern and Central Africa. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10:251-61. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70026-8.

2.- Cotton MF, Rabie H, Nemes E, Mujuru H, Bobat R, Njau B, et al. A prospective study of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected children from high prevalence countries.

PLoS One. 2019;14:e0211155. doi: 10.1371/journal.pone.0211155. PMID: 31260455; PMCID: PMC6602181.

3.- Smith K, Kuhn L, Coovadia A, Meyers T, Hu CC, Reitz C, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome among HIV-infected South African infants initiating antiretroviral therapy. AIDS. 2009;23:1097-107. doi: 10.1097/QAD.0b013e32832afefc. PMID: 19417581; PMCID: PMC2810152.

4.- Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. J Antimicrob Chemoth. 2006;57:167–70.

5.- Vinhaes C.L,Araujo-Pereira M,Tibúrcio R, Cubillos-Angulo J.M,Demitto, F.O, et al. Systemic Inflammation Associated with Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in Persons Living with HIV. Life. 2021;11:65. <https://doi.org/10.3390/life11010065>

8. TRATAMIENTO Y ABORDAJE DEL ADOLESCENTE, TRANSICIÓN A UNIDADES DE ADULTOS

Se define como transición a clínicas de adultos al proceso activo necesario en pacientes con enfermedades crónicas padecidas desde la infancia que tienen como objetivo minimizar la ansiedad, maximizar la satisfacción del adolescente y asegurar su permanencia en el sistema sanitario. La preparación y acompañamiento del adolescente durante la transición es esencial para asegurar el éxito de la TAR a largo plazo. Este período puede ser particularmente estresante y requiere de la participación coordinada del centro emisor y receptor. El proceso de transición debe ser individualizado tomando en cuenta las características del adolescente y su familia, género, madurez física, sexual y emocional del adolescente, necesidades de salud y acceso a servicios de atención.

El procedimiento de transición queda descrito a continuación:

1.- Evaluación inicial del adolescente por el médico /psicólogo asignado a la Clínica (Tabla 8.1):

- Conoce su diagnóstico, cómo adquirió la infección, conoce elementos básicos de la infección por VIH.
- Identifica síntomas y puede describirlos.
- Solicita y cancela citas, acude con puntualidad a sus citas.

- Conoce cuándo, dónde retirar sus medicamentos.
- Nombra sus medicamentos, conoce los efectos adversos, cómo tomarlos.
- Establece relación personal con su cuidador.
- Demuestra conocimiento en prácticas sexuales seguras.

2.- El equipo multidisciplinario de la Clínica se reúne para discutir la evaluación y se establece un coordinador de la transición.

3.- Establecer un plan de transición con la participación del adolescente y su familia:

- El objetivo es educar y empoderar al adolescente para que alcance independencia y responsabilidad en el cuidado de su salud.
- Evaluar las fortalezas y debilidades del adolescente para enfocar las metas del plan.
- Realizar una evaluación anual de las metas y realizar ajustes necesarios de acuerdo a la evaluación del adolescente (Tabla 8.2).

4.- Contacto personal y por escrito con el médico de adultos que será el proveedor de la atención del adolescente (Tabla 8.3).

5.- Coordinar y realizar una visita inicial a las instalaciones de la Clínica de Adultos:

- Se prefiere que la visita a la Clínica de adultos sea realizada en conjunto con el miembro de la Clínica pediátrica encargado de la transición.
- El objetivo es que el paciente conozca las instalaciones, personal de la clínica y tenga una primera cita con el médico que estará a su cargo.
- Coordinar visitas posteriores en las que participen el adolescente, su familia, el coordinador de transición y el médico de adultos.

6.- El equipo de ambas clínicas se reúne para tomar la decisión de transición.

7.- Asegurar el tratamiento continuo durante el proceso de transición.

8.- Retroalimentación por parte de la Clínica de adultos a la Clínica pediátrica.

Tabla 8.1. Cuestionario de evaluación del adolescente en plan de transición.

<i>Conoces tu condición y los cuidados que debes tener para mantenerte saludable</i>	Si	No	No estoy seguro/ a veces	N/A
<i>¿Conoces tu diagnóstico?</i>				
<i>¿Conoces cómo adquiriste la infección?</i>				
<i>¿Conoces los síntomas que puede producir tu condición?</i>				
<i>¿Tomas tus medicamentos sin ayuda de tus familiares?</i>				
<i>¿Tienes alguna dificultad en tomar tus medicamentos?</i>				
<i>¿Entiendes qué es carga viral?</i>				
<i>¿Entiendes qué es CD4?</i>				
<i>¿Conoces cómo evitar la transmisión del virus a otros?</i>				
<i>Cuidas de tu salud</i>				
<i>¿Visitas regularmente al médico?</i>				
<i>¿Están tus vacunas al día?</i>				
<i>¿Usas cigarrillos, drogas o tomas bebidas alcohólicas?</i>				
<i>¿Tienes sexo sin protección?</i>				
<i>¿Haces actividad física al menos tres veces por semana?</i>				
<i>Te mantienes seguro</i>	Si	No	No estoy seguro/ a veces	N/A
<i>¿Sabes a quién llamar en caso de una emergencia?</i>				
<i>¿Sabes el nombre de la clínica y nombre del médico que te atiende?</i>				

¿Reconoces cuándo te sientes enfermo?
¿Sabes explicar lo que está mal con tu cuerpo? ¿Cómo te sientes?
Atiendes tus necesidades de salud
¿Sabes dónde se obtienen las citas con tu médico?
¿Eres el responsable de obtener tus citas?
¿Sabes dónde se retiran tus medicamentos?
¿Eres el responsable de retirar tus medicamentos?
¿Conoces los nombres y dosis de tus medicamentos?
¿Conoces cómo se toman?
¿Conoces los efectos adversos que pueden producir?
¿Si tienes preguntas respecto a tus medicamentos o condición, te sientes en la capacidad de preguntarle a tu médico?
Tienes conocimiento en educación sexual
¿Sabes qué es una infección de transmisión sexual?
¿Sabes cómo se previene una infección de transmisión sexual?
¿Sabes cómo prevenir un embarazo?
¿Sabes qué es un preservativo? (condón)
¿Sabes cómo se usa?
Si ya has tenido relaciones sexuales, ¿Usas preservativos en todas tus relaciones sexuales?
¿Entiendes las responsabilidades de ser padre/madre?
¿Sabes cómo tu condición podría afectar el embarazo y al bebé?
Tienes planes futuros
¿Asistes a la escuela?
¿Trabajas?
¿Tienes planes para continuar tus estudios?

Tabla 8.2. Listado de verificación de transición

Nombre: Cédula: Fecha de inicio: Fecha de cierre:	< 11 años		11-14 años		15-24 años	
	Evaluado Discutido	Alcanzado	Evaluado Discutido	Alcanzado	Evaluado Discutido	Alcanzado
<i>Conocimiento de su condición y manejo</i>						
Interacción directa con el equipo, hace preguntas						
Conoce su diagnóstico						
Entiende qué es el VIH						
Entiende qué son las células T						
Entiende qué es carga viral						
Nombra medicamentos y dosis						
Nombra indicaciones para tomarlos (comida, ayuno, etc)						
Nombra efectos adversos						
Toma medicamentos de forma independiente						
Proporciona su historia clínica independientemente						
Puede obtener sus citas sin asistencia						
Nombra indicaciones para asistir a un cuarto de urgencia						
Mantiene un calendario de sus citas						
Identifica a los miembros del equipo de salud y sus funciones						

Nombre: Cédula: Fecha de inicio: Fecha de cierre:	< 11 años		11-14 años		15-24 años	
<i>El adolescente mantiene actividades de salud preventiva</i>	Evaluado Discutido	Alcanzado	Evaluado Discutido	Alcanzado	Evaluado Discutido	Alcanzado
Mantiene sus inmunizaciones al día						
Estilo de vida saludable (actividad física , nutrición balanceada)						
Se abstiene del uso de alcohol, cigarrillos, drogas						
<i>El adolescente muestra conocimiento en sexo responsable</i>						
Identifica situaciones de riesgo , explotación sexual, victimización						
Conoce ITS, mecanismos de prevención						
Conoce métodos de prevención de embarazos no deseados						
Entiende riesgo de la condición para el embarazo y producto de la gestación						
<i>El adolescente tiene plan de vida</i>						
Tiene planes de educación y/o trabajo						

En gris la edad sugerida en la que el paciente debe haber adquirido la habilidad y conocimiento, sin embargo la evaluación es individualizada de acuerdo al momento del diagnóstico y capacidades neurocognitivas del adolescente

Nombre del evaluador _____

Tabla 8.3. Informe de transición

DATOS DEMOGRAFICOS:
Fecha y modo de infección
Antecedentes materno-obstétricos
SITUACION PSICOSOCIAL
Estado de padres y hermanos
Nombre del cuidador principal
Conocimiento del paciente del estado de la infección por VIH
Atención psicológica/ trabajo social/grupos de apoyo
Historial sexual/ conductas de riesgo
Situación escolar y/o laboral
RESUMEN HISTORIA MEDICA
Infecciones en infancia
Hospitalizaciones
Cirugías
Enfermedades concomitantes
Coinfecciones
Alergias
Historia de vacunación

Menarquia

Examen físico reciente

Evaluaciones por otras especialidades

Hospitalizaciones

Cirugías

Enfermedades concomitantes

Coinfecciones (hepatitis C, B...)

DATOS ESPECÍFICOS RELACIONADOS CON LA INFECCIÓN POR VIH

Categoría clínica histórica y actual

Infecciones oportunistas

Carga viral y CD4 basales

Resumen de resultados de carga viral y CD4

Esquemas de TARV indicando fecha de inicio, fin y motivo de suspensión

Informes de genotipaje

Adherencia a TARV

Efectos adversos a TARV

Resultados actualizados de Biometría hemática y química completa, examen de orina

Tratamientos concomitantes

1.- Committee on Pediatric AIDS. Transitioning HIV-Infected Youth Into Adult Health Care. PEDIATRICS Volume 132, Number 1, July 2013. www.aappublications.org/news. Consultado el 3 enero de 2019.

2.- Clinical Guidelines programa. (internet) New York State Department of Health AIDS Institute. Disponible en: www.hivguidelines.org

9. PROFILAXIS EN SITUACIONES DE RIESGO: ABUSO SEXUAL

9.1 Directrices generales y consideraciones para definir conductas de manejo.

La violencia sexual es una urgencia médica. La profilaxis del VIH/ITS debe de ser atendida en las áreas de emergencia de los establecimientos de salud siguiendo los procedimientos legales establecidos por cada institución.

Toda persona que sufre violencia sexual, debe ser atendida y evaluada por personal de salud con mejor capacidad resolutoria, y determinar la necesidad de la profilaxis post exposición en disposición a toda hora.

Recordar el abordaje integral de la persona afectada por violación sexual que además implica, la prevención de otras ITS, prevención de embarazo, atención psicológica o

psiquiátrica, abordaje al daño de los tejidos producto de la violación sexual y manejo del estado general y valoración por trabajo social (Tabla 9.1).

Tabla 9.1. Directrices generales ante un caso de abuso sexual.

Evaluación	Evaluación clínica de la exposición
	Evaluación de elegibilidad para la profilaxis posterior a la exposición al VIH
	Pruebas de VIH de personas expuestas y fuente si es posible
	Prestación de primeros auxilios en caso de rotura de la piel u otra herida
Consejería y apoyo	Riesgo de VIH
	Riesgos y beneficios de la profilaxis posterior a la exposición al VIH
	Efectos secundarios
	Asesoramiento mejorado sobre la adherencia si se prescribe profilaxis posterior a la exposición
	Apoyo específico en caso de agresión sexual
Prescripción de profilaxis	La profilaxis posterior a la exposición debe iniciarse lo antes posible después de la exposición preferentemente en las primeras 72 horas.
	Prescripción de 28 días de medicamentos ARV recomendados apropiados para la edad
	Información sobre medicamentos
	Evaluación de comorbilidades subyacentes y posibles interacciones farmacológicas
Seguimiento	Prueba de VIH a los 3 meses después de la exposición
	Enlace al tratamiento del VIH si es posible
	Provisión de intervención de prevención según corresponda

9.2 Elegibilidad para la profilaxis post-exposición

La profilaxis posterior a la exposición debe ofrecerse e iniciarse lo antes posible a todas las personas con una exposición que tenga el potencial para la transmisión del VIH, e idealmente dentro de las 72 horas.^a

La evaluación de elegibilidad debe basarse en el estado de VIH de la fuente siempre que sea posible y puede incluir la consideración de prevalencia de fondo y patrones epidemiológicos locales.^b

Las exposiciones que pueden justificar la profilaxis posterior a la exposición incluyen:

- Exposición parenteral o de mucosas (exposición sexual y salpicaduras en ojos, nariz o cavidad oral); y

- Los siguientes fluidos corporales pueden suponer un riesgo de infección por el VIH: sangre, saliva manchada de sangre, leche materna, secreciones genitales y líquido cefalorraquídeo, amniótico, rectal, peritoneal, sinovial, pericárdico o pleural.^c

Las exposiciones que no requieren profilaxis posterior a la exposición incluyen:

- cuando la persona expuesta ya es seropositiva;
 - cuando se establece que la fuente es VIH negativa; o
 - exposición a fluidos corporales que no representen un riesgo significativo: lágrimas, saliva no manchada de sangre, orina y sudor.
- a. Aunque lo ideal es que la profilaxis posterior a la exposición se brinde dentro de las 72 horas posteriores a la exposición, es posible que las personas no puedan acceder a los servicios dentro de este período de tiempo. Los proveedores deben considerar la gama de otras intervenciones y referencias esenciales que se deben ofrecer a los clientes que se presentan después de la 72 horas.
 - b. En algunos entornos con una alta prevalencia del VIH de fondo o donde se sabe que la fuente tiene un alto riesgo de infección por el VIH, toda exposición puede considerarse para la profilaxis posterior a la exposición sin evaluación de riesgos.
 - c. Estos fluidos conllevan un alto riesgo de infección por VIH, pero esta lista no es exhaustiva y todos los casos deben evaluarse clínicamente y tomarse decisiones por los trabajadores de la salud en cuanto a si la exposición constituye un riesgo significativo.

9.3 Evaluación del riesgo a embarazo por violación sexual

Debe indicarse anticoncepción de emergencia, cuando se cumpla:

- Toda mujer en edad fértil, independientemente de su ciclo menstrual.
- Penetración vaginal en toda mujer en edad fértil.
- Sin anticoncepción permanente.

9.4 Profilaxis para ITS por violación sexual

Las ITS no son comunes en niños prepuberales evaluados por abuso. Por lo tanto, no se recomienda tamizar todos los sitios para todos los patógenos si el niño prepuberal es asintomático. Los exámenes y la recolección de muestras genitales en niños

prepuberales deben ser realizados por un médico experimentado. Los factores que llevarían a los médicos a considerar la prueba de ITS incluyen:

1. El niño ha experimentado penetración o tiene evidencia de lesión por penetración reciente o curada en los genitales, el ano o la orofaringe.
2. El niño ha sido abusado por un extraño.
3. El niño ha sido abusado por un perpetrador que se sabe que está infectado con una ITS o en
4. riesgo de ITS (p. ej., drogadictos por vía intravenosa, HSH, personas con múltiples relaciones sexuales y personas con antecedentes de ITS).
5. El niño tiene un hermano, otro pariente u otra persona en el hogar con una ITS.
6. El niño tiene signos o síntomas de ITS (p. ej., flujo o dolor vaginal, picazón genital u olor, síntomas urinarios y lesiones o úlceras genitales).
7. El niño o el padre solicita pruebas de ITS.
8. El niño no puede verbalizar los detalles de la agresión Independientemente del tipo de violación sexual, debe darse profilaxis de acuerdo con lo establecidos.

Tabla 9.2. Pruebas para evaluación de ITS ante violación sexual

Organismo	Especimen
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> y <i>Chlamydia trachomatis</i>	Prepuberal: cultivo o AAN de faringe, ano, vagina (en niñas) y orina (en niños). Para los niños con secreción uretral, una muestra de hisopo del meato es un sustituto adecuado de la muestra de hisopo intrauretral. Postpuberal: AAN de sitios de penetración o intento de penetración. Puede incluir recto, garganta, vagina o cuello uterino (femenino), uretra (masculino).
Sífilis	Examen de campo oscuro (si está disponible) del líquido del chancro; sangre para pruebas serológicas en el momento del abuso y 4 a 6 semanas y 3 meses después.
Virus de inmunodeficiencia humana	Pruebas serológicas del abusador (si es posible); pruebas serológicas del niño en el momento del abuso y 6 semanas y 3 meses después.
virus de la hepatitis B	Pruebas de HBsAg en suero del abusador o pruebas HbsAg en niños, a menos que el niño haya recibido 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B.
Virus del herpes simple (VHS)	Cultivo o AAN de muestra de lesión; todas las muestras virológicas deben tipificarse (VHS-1 frente a VHS-2).

Vaginosis bacteriana (solo mujeres)	Prepuberal: montaje húmedo de una muestra de hisopo vaginal para BV, si hay secreción.
	Postpuberal: se deben realizar pruebas en el lugar de atención y/o montaje húmedo con medición del pH vaginal y aplicación de KOH para la prueba de olor de las secreciones vaginales en busca de evidencia de VB, especialmente si hay flujo vaginal, mal olor o picazón.
Virus del papiloma humano	Examen clínico, con biopsia de la muestra de la lesión, si el diagnóstico no está claro.
Trichomonas vaginalis	Prepuberal: AAN y/o cultivo y preparación húmeda. La prueba de <i>T vaginalis</i> no debe limitarse a las niñas con flujo vaginal si existen otras indicaciones para la prueba vaginal.
	Postpuberal: AAN de la vagina o la orina.
Pediculosis del pubis	Identificación de huevos, ninfas y piojos a simple vista o con lupa.

AAN prueba de amplificación de ácido nucleico; VB vaginosis bacteriana

9.5 Consejería y apoyo

Después de administrada la primera dosis oral, continuar la consejería el mismo día de la violación, haciendo las siguientes recomendaciones para la prevención de la transmisión durante el período post exposición:

- Uso correcto y consistente de condón y lubricantes a base de agua, durante los siguientes meses hasta el alta.
- Suspender el amamantamiento, si lo hubiera.
- No donar sangre, plasma, órganos, tejidos o esperma.
- Insistir en la adherencia, si hubiera intolerancia a la vía oral, ingreso hospitalario.
- Inmunizaciones contra hepatitis B y Td y VPH de acuerdo con su esquema de vacunación.
- Referencia a atención psicológica para intervención en crisis.
- En caso de embarazo, no cambiar las pautas de tratamiento de profilaxis post exposición al VIH.

En caso de haber seroconversión en cualquier momento del período de seguimiento, continuar manejo como caso VIH; se clasifica el modo de transmisión como caso de "infección por violación sexual" y se realiza el reporte epidemiológico correspondiente.

Tabla 9.3. Prescripción de Régimen Profilaxis Post Exposición al VIH

La duración de la profilaxis será de 28 días.

Régimen Profilaxis Post Exposición al VIH de tres medicamentos para niños menores de 10 años.		
Régimen	Combinación de Nucleótidos	Tercera droga
Preferente	AZT + 3TC	DTG
Alternativo	ABC + 3TC o TDF + 3TC	LPV/r, o DRV/r, o ATV/r, o RAL
Régimen Profilaxis Post Exposición al VIH de tres medicamentos para mayores de 10 años.		
Régimen	Combinación de Nucleótidos	Tercera droga
Preferente	TDF + 3TC (o FTC)	DTG
Alternativo		LPV/r, o DRV/r, o ATV/r, o RAL

Tabla 9.4. Medidas preventivas y prescripción de profilaxis frente a ITS

Para Chlamydia, gonorrea y tricomoniasis	Ceftriaxona, 500 mg, intramuscular, en dosis única + Doxiciclina, 100 mg, por vía oral, dos veces al día durante 7 días + (SI MUJER) Metronidazol, 500 mg, por vía oral, dos veces al día durante 7 días
Para la infección VHB para el VPH	Ver capítulo de Hepatitis B La serie de vacunas contra el VPH debe iniciarse a los ≥ 9 años si aún no se ha iniciado o completarse si no se ha inmunizado por completo (2 o 3 dosis dependiendo de la edad de inicio de la vacuna)

Se recomienda la profilaxis antimicrobiana para incluir un régimen empírico para prevenir la clamidia, la gonorrea y la tricomoniasis. Se recomienda la vacunación contra la hepatitis B y el VPH si no está completamente inmunizado.

9.6 Seguimiento

Se realizará seguimiento de acuerdo a las siguientes recomendaciones (Tabla 9.5)

Tabla 9.5. Recomendaciones de seguimiento

Prueba	Fuente	Persona Expuesta			
	Basal	Basal	4 a 6 sem	3 meses	6 meses
Prueba VIH^a	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗ ^b
Serología hepatitis B	⊗	⊗			⊗ ^c
Serología Hepatitis C	⊗	⊗			⊗ ^d

Serología de la sífilis^e	⊗	⊗	⊗		⊗
Gonorrea^f	⊗	⊗	⊗ ^g		
Chlamydia^f	⊗	⊗	⊗ ^g		
Embarazo^h		⊗	⊗		
Reforzar uso correcto y consistente de condón y lubricantes a base de agua.		⊗	⊗	⊗	⊗
Evaluar estado psicológico		⊗	⊗	⊗	⊗
Verificar vacunación		⊗			
Evaluación ginecológica		⊗	⊗		
	Para las personas prescritas TDF/FTC RAL o TDF/FTC DTG				
Creatinina sericaⁱ	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
ALT, AST	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
Evaluar adherencia y efectos adversos		⊗			
<p>a. Cualquier prueba de anticuerpos contra el VIH positiva o indeterminada debe someterse a una prueba de confirmación del estado de infección por el VIH es preferente las pruebas de 4ª generación de Ag/Ac</p> <p>b. Solo si la infección por hepatitis C se adquirió durante la exposición original; Se ha observado seroconversión tardía del VIH en personas que adquieren simultáneamente la infección por el VIH y la hepatitis C.</p> <p>c. Si la persona expuesta es susceptible a la hepatitis B al inicio del estudio.</p> <p>d. Si la persona expuesta es susceptible a la hepatitis C al inicio del estudio.</p> <p>e. Si se determina que está infectado con sífilis y recibe tratamiento, debe someterse a pruebas serológicas de sífilis 6 meses después del tratamiento</p> <p>f. Las pruebas de detección de clamidia y gonorrea deben realizarse mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. Para los pacientes diagnosticados con una infección por clamidia o gonorrea, se recomienda volver a realizar la prueba 3 meses después del tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para los hombres que informan sexo vaginal, anal u oral insertivo, se debe analizar una muestra de orina para detectar Chlamydia y gonorrea. • Para las mujeres que informan tener relaciones sexuales vaginales receptivas, se debe analizar una muestra de orina o un hisopado vaginal (preferido) o endocervical para detectar clamidia y gonorrea. Para hombres y mujeres que informen sexo anal receptivo, se debe analizar una muestra de hisopo rectal para detectar clamidia y gonorrea. • Para hombres y mujeres que informen sexo oral receptivo, se debe realizar una prueba de gonorrea con un hisopo orofaríngeo. (http://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf) <p>g. Si no se brindó tratamiento presuntivo al inicio del estudio, o si presenta síntomas en la visita de seguimiento.</p> <p>h. Si es mujer en edad reproductiva, no usa métodos anticonceptivos efectivos y tiene exposición vaginal al semen.</p> <p>i. eCrCl = aclaramiento de creatinina estimado calculado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault; eCrClCG = [(140 – edad) x peso corporal ideal] ÷ (creatinina sérica x 72) (x 0,85 para mujeres).</p>					

10. PROFILAXIS POSTNATAL CON ANTIRRETROVIRALES EN NIÑO EXPUESTO

Todos los recién nacidos que estuvieron expuestos perinatalmente al VIH deben recibir medicamentos antirretrovirales (ARV) posparto para reducir el riesgo de transmisión perinatal del VIH.

Los regímenes de ARV para recién nacidos administrados en dosis apropiadas para la edad gestacional del bebé deben iniciarse lo más cerca posible del momento del nacimiento, preferiblemente dentro de las 6 horas posteriores al parto.

Los usos de los regímenes ARV en recién nacidos incluyen los siguientes:

- Profilaxis antirretroviral: la administración de uno o más medicamentos ARV a un recién nacido sin infección por VIH documentada para reducir el riesgo de adquisición perinatal del VIH.
- Terapia de presuntiva contra el VIH: la administración de un régimen ARV de tres medicamentos a los recién nacidos que corren el mayor riesgo de contraer el VIH perinatal. La terapia presuntiva del VIH está destinada a ser un tratamiento preliminar para un recién nacido que luego se documenta que tiene el VIH, pero también sirve como profilaxis contra la adquisición del VIH para aquellos recién nacidos que están expuestos al VIH en el útero, durante el proceso de parto o durante la lactancia y que no adquieren el VIH.
- Terapia del VIH: La administración de un régimen ARV de tres medicamentos en dosis de tratamiento (TAR) al recién nacidos con infección por el VIH documentada.

El régimen ARV de un recién nacido debe determinarse en función de los factores maternos e infantiles que influyen en el riesgo de transmisión perinatal del VIH (Tablas 10.1 y 10.2). La dosificación de los fármacos queda recogida en la Tabla 10.3

Tabla 10.1 Clasificación del riesgo de transmisión de VIH según tipo de exposición

Tipo de exposición	Características	Tipo de manejo
Bajo Riesgo (todos)	<ul style="list-style-type: none"> • TAR materna durante embarazo • Supresión viral dentro de las 4 semanas previas al parto (<50 copias/ml) • Buena adherencia materna al TAR 	Profilaxis ARV con AZT
Alto Riesgo (por lo menos uno)	<ul style="list-style-type: none"> • No han recibido medicamentos ARV antes del parto, o < 4 semanas de TAR antes del parto 	Profilaxis combinada ARV Ó Terapia Presuntiva para VIH

	<ul style="list-style-type: none"> Han recibido solo medicamentos ARV intraparto, o Haber recibido medicamentos ARV antes del parto pero que no lograron la supresión viral (definida como un nivel confirmado de ARN del VIH <50 copias/mL) dentro de las 4 semanas posteriores al parto, Tener infección primaria o aguda por VIH durante el embarazo o durante la LM Madre identificada en post parto con o sin pruebas positivas durante el embarazo 	
Infección Confirmada	<ul style="list-style-type: none"> Pruebas moleculares (ARN o ADN) positivas o con replicación viral demostrada (por lo menos dos tomadas en momentos diferentes) 	Terapia del VIH

Tabla 9.7. Uso de regímenes antirretrovirales acorde al riesgo.

Nivel de Riesgo	Modalidad	Farmaco	Duración
Bajo Riesgo	Profilaxis ARV	AZT	4 semanas
Alto Riesgo (uno de los dos)	Profilaxis combinada ARV	AZT + NVP	6 semanas
	Terapia Presuntiva	AZT + 3TC + (NVP o RAL)	6 semanas
Infección por VIH	Terapia del VIH	ABC + 3TC + DTG*	Continuo

*DTG esta indicado a partir de las 4 semanas de vida y > 3 kg de peso

Testeo

- Pruebas moleculares (ARN/ADN)
 - RN (primeras 12 horas tras nacimiento antes del inicio de cualquier régimen ARV)
 - 1 mes
 - 4 meses
- Ante una prueba positiva, o con replicación viral detectable, debe de confirmarse con otra prueba inmediatamente.

Tabla 9.8. Dosis de fármacos.

Droga	< 30 semanas de gestación	>30 y < de 35 semanas	> 35 semanas de gestación
AZT <i>Nota: Para los recién nacidos que no pueden tolerar los agentes orales, la dosis IV es el 75 % de la dosis oral mientras se mantiene el mismo</i>	<u>Nac. a 4 sem. de edad</u> 2 mg/kg por dosis BID <u>Edad 4 a 8 a 10 Sem.</u> 3 mg/kg por dosis BID <u>Edad >8 a 10 sem.</u> 12 mg/kg por dosis BID; aumentar a esta dosis solo para bebés con	<u>Nac. a edad 2 sem.</u> 2 mg/kg por dosis BID <u>Edad 2 Sem. a 6 a 8 Sem</u> 3 mg/kg por dosis BID <u>Edad >6 a 8 sem.</u> 12 mg/kg por dosis BID; aumentar a esta dosis solo para bebés con	<u>Nac. hasta las 4 sem. de edad:</u> 4 mg/kg por dosis BID <u>Edad >4 sem:</u> 12 mg/kg por dosis BID; aumentar a esta dosis solo para bebés con infección por VIH confirmada.

intervalo de dosificación.	de	infección por VIH confirmada.	infección por VIH confirmada.	
----------------------------	----	-------------------------------	-------------------------------	--

Droga	>37 semanas de gestación	Droga	>32 semanas de gestación
ABC <i>ABC no está aprobado por la FDA para su uso en recién nacidos y bebés menores de 1 mes. Sin embargo, las recomendaciones de dosificación se han modelado mediante simulación PK.</i>	<u>Nac. a 1 mes:</u> 2 mg/kg por dosis BID <u>Edad 1 Mes a <3 Meses:</u> 4 mg/kg por dosis BID	3TC	<u>Nac. a 4 sem de edad</u> 2 mg/kg por dosis BID <u>Edad >4 sem.</u> 4 mg/kg por dosis BID

Droga	>32 a < 34 semanas de gestación	>34 a < 37 semanas de gestación	>37 semanas de gestación
NVP (dosis de profilaxis)	2 mg/kg/24 h, VO, la primera semana, 4 mg/kg/24 h en la segunda semana y suspender	2 mg/kg/24 h, VO, la primera semana, 4 mg/kg/24 h en la segunda semana y suspender	2 mg/kg/24 h, VO, la primera semana, 4 mg/kg/24 h en la segunda semana y suspender
NVP (dosis de terapia presuntiva)	<u>Nac. a edad 2 sem.</u> 2 mg/kg por dosis BID <u>Edad 2 a 4 sem.</u> 4 mg/kg por dosis BID <u>4 a 6 sem. de edad</u> 6 mg/kg por dosis BID <u>Edad >6 sem</u> 200 mg/m ² SC por dosis BID; aumentar a esta dosis solo para bebés con infección por VIH confirmada	<u>Nac. a 1 sem de edad</u> 4 mg/kg por dosis BID <u>Edad 1 a 4 sem.</u> 6 mg/kg por dosis BID <u>Edad >4 sem.</u> 200 mg/m ² SC por dosis BID; aumentar a esta dosis solo para bebés con infección por VIH confirmada	<u>Nac. a 4 sem. de edad</u> 6 mg/kg por dosis BID <u>Edad >4 sem.</u> 200 mg/m ² SC por dosis BID; aumentar a esta dosis solo para bebés con infección por VIH confirmada

Droga	>37 sem de gestacion y peso > 2kg
RAL 10mg/ml Suspensión. <i>Nota: Si la madre tomó RAL de 2 a 24 horas antes del parto, la primera dosis de RAL del recién nacido debe retrasarse hasta 24 a 48 horas después del nacimiento; se deben iniciar medicamentos ARV adicionales tan pronto como sea posi</i>	<u>Nac. a 1 sem:</u> dosificación una vez al día aproximadamente 1,5 mg/kg/dosis 2 a <3 kg 0,4 ml (4 mg) una vez al día 3 a <4 kg 0,5 ml (5 mg) una vez al día 4 a <5 kg 0,7 ml (7 mg) una vez al día
	1 a 4 sem.: Dosificación dos veces al día aproximadamente 3 mg/kg/dosis 2 a <3 kg 0,8 ml (8 mg) dos veces al día 3 a <4 kg 1 ml (10 mg) dos veces al día 4 a <5 kg 1,5 ml (15 mg) dos veces al día
	4 a 6 sem.: Dosificación dos veces al día aproximadamente 6 mg/kg/dosis 3 a <4 kg 2,5 ml (25 mg) dos veces al día 4 a <6 kg 3 ml (30 mg) dos veces al día 6 a <8 kg 4 ml (40 mg) dos veces al día

11.1 TABLA DE DOSIFICACIÓN DE MEDICACIÓN

A continuación se detalla la dosificación de los fármacos antirretrovirales más comunmente prescritos en niños y adolescentes.

Tabla 11.1. Dosificación de formulaciones de antirretrovirales (ITIAN y combinaciones).

Fármaco	Presentación para niños	Número de tabletas por banda de peso en mañana y noche										Presentación para adultos	Número de tabletas en mañana y noche		
		3 - <6 kg		6 - <10 kg		10 - <14 kg		14- < 20 kg		20 - <25 kg			≥ 25 kg		
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM		AM	PM	
3TC	Solución oral 10 mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml								
ABC	Solución oral 20 mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml								
ABC	Tabletas dispersables 60 mg	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3	Tabletas 300 mg	1	1	
ZDV	Solución oral 10 mg/ml	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	12 ml	12 ml								
ZDV	Tabletas dispersables 60 mg	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3	Tabletas 300 mg	1	1	
ABC/3TC	Tabletas dispersables 120 mg/60 mg	0.5	0.5	0.5	1	1	1	1	1.5	1.5	1.5	Tabletas 600 mg/300 mg	0.5	0.5	
ZDV/3TC	Tabletas dispersables 60 mg/30 mg	1	1	1.5	1.5	2	2	2.5	2.5	3	3	Tabletas 300 mg/150 mg	1	1	

Fármaco	Presentación para niños	Número de tabletas por banda de peso una vez al día					Presentación para adultos	Número de tabletas ≥ 25 kg
		3 - <6 kg	6 - <10 kg	10 - <14 kg	14- < 20 kg	20 - <25 kg		
ABC/3TC	Tabletas dispersables 120 mg/60 mg	1	1.5	2	2.5	3	Tabletas dispersables 600 mg/300 mg	1
TDF/3TC	Tabletas 300 mg/300 mg						Tabletas 300 mg/300 mg	1 (≥ 30 kg)
TDF/3TC/DTG	Tabletas 300 mg/300 mg/50 mg						Tabletas 300 mg/300 mg/50 mg	1 (≥ 30 kg)
TAF/FTC/BIC	Tabletas 25 mg/200 mg/50 mg						Tabletas 25 mg/200 mg/50 mg	1
TAF/FTC/EVGc	Tabletas 10 mg/200 mg/250mg/150mg						Tabletas 10 mg/200 mg/250mg/150mg	1

Tabla 11.2. Dosificación de formulaciones de antirretrovirales (ITINN).

Fármaco	Presentación para niños	Número de tabletas por banda de peso al día					Presentación para adultos	Número de tabletas
		3 - <6 kg	6 - <10 kg	10 - <14 kg	14- < 20 kg	20 - <25 kg		
EFV	Tabletas 200 mg			1	1.5	1.5		2
EFV	Tabletas 400 mg							1
EFV	Tabletas 600 mg							1 (peso ≥ 40 kg)

Tabla 11.3. Dosificación de formulaciones de antirretrovirales (IP).

Fármaco	Presentación para niños	Número de tabletas por banda de peso en mañana y noche										Presentación para adultos	Número de tabletas en mañana y noche			
		3 - <6 kg		6 - <10 kg		10 - <14 kg		14- < 20 kg		20 - <25 kg			25 -35 kg		≥ 35 kg	
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM		AM	PM	AM	PM
DRV	Tabletas 600 mg											Tabletas 600 mg			1 (≥ 40 kg)	1 (≥ 40 kg)
LPV/r	Solución oral 80mg/20 mg/ml	1 ml	1 ml	1.5 ml	1.5 ml	2 ml	2 ml	2.5 ml	2.5 ml	3 ml	3 ml					
LPV/r	Gránulos para suspensión oral 40mg/10mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6					
LPV/r	Pellet 40mg/10mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6					
LPV/r	Tabletas 100/25 mg					2	1	2	2	2	2	Tabletas 100/25 mg	3	3		
LPV/r	Tabletas 200/50 mg											Tabletas 200/50 mg			2 (≥ 40 kg)	2 (≥ 40 kg)
Fármaco	Presentación para niños	Número de tabletas por banda de peso una vez al día										Presentación para adultos	Número de tabletas por banda de peso una vez al día			
		3 - <6 kg		6 - <10 kg		10 - <14 kg		14- < 20 kg		20 - <25 kg			25 -35 kg		≥ 35 kg	
ATV	Tabletas 300 mg											Tabletas 300 mg	1	1		
DRV	Tabletas 600 mg											Tabletas 600 mg	1	1		
DRV	Tabletas 400 mg											Tabletas 400 mg			2 (≥ 40 kg)	
RTV	Tabletas 100 mg											Tabletas 100 mg	1	1		

Tabla 11.4. Dosificación de formulaciones de antirretrovirales (INSTI).

Fármaco	Presentación para niños	Número de tabletas por banda de peso en mañana y noche										Presentación para adultos	Número de tabletas en mañana y noche		
		3 - <6 kg		6 - <10 kg		10 - <14 kg		14- < 20 kg		20 - <25 kg			≥ 25 kg		
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM		AM	PM	
RAL	Gránulos para suspensión oral 10mg/ml	3 ml	3 ml	5 ml	5 ml	8 ml	8 ml	10 ml	10 ml						
RAL	Tabletas masticables 25 mg	1	1	2	2	3	3	4	4	6	6				
RAL	Tabletas masticables 100 mg							1	1	1.5	1.5				
RAL	Tabletas 400 mg											Tabletas 400 mg	1	1	
Fármaco	Presentación para niños	Número de tabletas por banda de peso una vez al día										Presentación para adultos	Número de tabletas por banda de peso una vez al día		
		3 - <6 kg		6 - <10 kg		10 - <14 kg		14- < 20 kg		20 - <25 kg			≥ 20 kg		
DTG	Tabletas dispersables 5 mg	1		3		4		5		6					
DTG	Tabletas dispersables 10 mg*	0.5		1.5		2		2.5		3					
DTG	Tabletas recubiertas 10 mg*							4		5					
DTG	Tabletas recubiertas 50 mg									1		Tabletas recubiertas 50 mg	1		

* Las tabletas dispersables de 10 mg presentan una biodisponibilidad diferente a la de las tabletas recubiertas (film-coated) de 10 mg. La dosificación por banda de peso es diferente.

11.2. TABLA DE COSTE DE FÁRMACOS

Los costes asociados al TAR implican que es necesario considerar la eficiencia en la selección de la terapia. En las Tabla 11.5 se detallan los costes de los antirretrovirales aprobados en niños y adolescentes. Esta tabla representa una referencia orientativa del coste de las diferentes terapias disponibles.

Producto	Unidad Medida	Precio aproximado
ABACAIR 20 MG/ML, SOLUCIÓN ORAL (240 ML BOTELLA)	BOTELLA	¿?
ABACAIR 120 MG + LAMIVUDINA 60 MG, TABLETAS DISPERSABLES, (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$3.10*
ABACAIR 120 MG + LAMIVUDINA 60 MG, TABLETAS (DISPERSABLES), (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$6.60*
ABACAIR 300 MG, TABLETAS, (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$11.00*
ABACAIR 60 MG, TABLETAS DISPERSABLES, (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$4.72*
ABACAIR 600 MG + LAMIVUDINA 300 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$8.99*
ATAZANAVIR 300 MG + RITONAVIR 100 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$16.75*
ATAZANAVIR 300 MG, CAPSULAS (30 CAPSULAS BOTE)	BOTE	\$17.00*
BICTEGRAVIR 50 MG + EMTRICITABINA 200 MG + TENOFOVIR ALAFENAMIDA 25 MG, TABLETAS	BOTE	\$86.99
DARUNAVIR 400 MG, TABLETAS (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$53.80*
DARUNAVIR 600 MG, TABLETAS (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$53.00*
DOLUTEGRAVIR 5 MG, TABLETAS DISPERSABLES (90 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$108.5*
DOLUTEGRAVIR 10 MG, TABLETAS DISPERSABLES (90 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$4.50*
DOLUTEGRAVIR 50 MG + LAMIVUDINA 300 MG + TENOFOVIR 300 MG TABLETAS	BOTE	\$151.6
DOLUTEGRAVIR 50 MG + LAMIVUDINA 300 MG + TENOFOVIR 300 MG TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$5.85*
DOLUTEGRAVIR 50 MG + LAMIVUDINA 300 MG + TENOFOVIR 300 MG, TABLETAS (90 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$13.55*
DOLUTEGRAVIR 50 MG + EMTRICITABINA 200 MG + TENOFOVIR ALAFENAMIDA 25 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$5.00*
DOLUTEGRAVIR 50 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$2.50*
EFAVIRENZ 200 MG, TABLETAS (90 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$9.30*
EFAVIRENZ 400 MG + LAMIVUDINA 300 MG + TENOFOVIR 300 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$5.70*
EFAVIRENZ 600 MG + EMTRICITABINA 200 MG + TENOFOVIR 300 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$6.50*
EFAVIRENZ 600 MG + EMTRICITABINA 200 MG + TENOFOVIR 300 MG, TABLETAS (90 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$20.80*
EFAVIRENZ 600 MG + LAMIVUDINA 300 MG + TENOFOVIR 300 MG, TABLETAS, (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$5.75*
EFAVIRENZ 600 MG + LAMIVUDINA 300 MG + TENOFOVIR 300 MG, TABLETAS, (90 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$17.25*
EFAVIRENZ 600 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$3.00*
EFAVIRENZ 200 MG, TABLETAS RANURADAS (90 TABLETAS BOTE)	BOTE	¿?
ELVITEGRAVIR/COBICISTAT 150 MG/150MG + EMTRICITABINA 200 MG + TENOFOVIR ALAFENAMIDA 10 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	¿?
EMTRICITABINA 200 MG + TENOFOVIR 300 MG, TABLETAS (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$4.50*
ETRAVIRINA 200 MG, TABLETAS (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	¿?
LAMIVUDINA 10 MG/ML, SOLUCIÓN ORAL (BOTELLA 240 ML)	BOTELLA	\$2.05*
LAMIVUDINA 150 MG + ZIDOVUDINA 300 MG, TABLETAS, (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$6.80*
LAMIVUDINA 150 MG, TABLETAS (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$3.00*

LAMIVUDINA 30 MG + ZIDOVUDINA 60 MG, TABLETAS DISPERSABLES (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$1.90*
TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO TABLETAS 300 MG (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$¿?
TENOFOVIR ALAFENAMIDA TABLETAS 25 MG (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$¿?
TENOFOVIR 300 MG + LAMIVUDINA 300 MG, TABLETAS, (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$3.40*
LOPINAVIR 100 MG + RITONAVIR 25 MG, TABLETAS, (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$7.50*
LOPINAVIR 200 MG + RITONAVIR 50 MG, TABLETAS, (120 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$25.50*
LOPINAVIR 40 MG + RITONAVIR 10 MG, GRANULOS (SUSPENSIÓN ORAL), 120 SACHET	CAJA	\$17.99*
LOPINAVIR 40 MG + RITONAVIR 10 MG, CAPSULAS, 120 BOTE CÁPSULAS	BOTE	\$17.25*
LOPINAVIR 80 MG + RITONAVIR 20 MG, SUSPENSIÓN ORAL (80MG/20MG/ML)	BOTELLA	
MARAVIROC 150 MG, (CAJA CON 6 BLISTER 10 TABLETAS)	CAJA	¿?
NEVIRAPINA 10 MG/ML, SUSPENSION ORAL, 100 ML BOTELLA	BOTELLA	\$1.45*
NEVIRAPINA 50 MG, TABLETAS DISPERSABLES, (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$1.45*
RALTEGRAVIR GRÁNULOS PARA SUSPENSIÓN ORAL 10MG/ML (CAJA CON SOBRES DE 100 MG)	CAJA	¿?
RALTEGRAVIR TABLETAS MASTICABLES 100 MG (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	¿?
RALTEGRAVIR TABLETAS 400 MG	BOTE	\$180.5
RITONAVIR 100 MG, TABLETAS, (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$7.00*
TENOFOVIR 300 MG, TABLETAS, (30 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$3.25*
ZIDOVUDINA 300 MG, TABLETAS, (60 TABLETAS BOTE)	BOTE	\$5.00*
ZIDOVUDINA 10 MG/ML, SOLUCIÓN ORAL, 240 ML BOTELLA	BOTELLA	\$4.25*

*. Los precios publicados reflejan solamente el precio del producto según la Lista de Precios del Fondo Estratégico de OPS, con validez hasta 31 de marzo de 2023 Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/fondo-estrategico-ops-lista-precios-acuerdos-largo-plazo-lta-por-su-sigla-ingles>

