



ESTADO PLURINACIONAL
DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES

PUBLICACIÓN
50

GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS



**Movilizados por
el Derecho a la Salud y la Vida**

Serie: Documentos Técnico - Normativos

**La Paz - Bolivia
2009**



ESTADO PLURINACIONAL
DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES

GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS



**Movilizados por
el Derecho a la Salud y la Vida**

Serie: Documentos Técnico - Normativos

**La Paz - Bolivia
2009**



Ni el Ministerio de Salud y Deportes, y ninguna persona que actúe en su nombre se responsabilizará del uso que pudiera darse a esta información.

Ficha Bibliográfica

R-BO WD308 M665g No.50 2009	Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Servicios de Salud. Programa Nacional ITS/VIH/SIDA. Guía de tratamiento antirretroviral en niños./Ministerio de Salud y Deportes; Víctor Alejandro Bernal López. Coaut. La Paz :Soipa Ltda., 2009.
	82p. : ilus. (Serie: Documentos Técnico-Normativos No. 50)
	I. SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA-SIDA II. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL III. EVALUACION IV. RESULTADO DEL TRATAMIENTO V. NIÑO VI. GUIA VII. BOLIVIA 1. t. 2. Bernal López, Victor Alejandro Coaut. 3. Serie

GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

Puede obtenerse información en la siguiente dirección de Internet <http://www.sns.gov.bo/its-vih-sida>

R.M. N° 0006 de 10 ENE. 2008

Depósito Legal 4-I-158-08 P.O.

ISBN: 978-99905-969-6-0

Documento Adaptado por:

Dr. Víctor Alejandro Bernal López – Responsable de Logística de Medicamentos
Programa Nacional ITS/VIH/SIDA (05/2006 – 05/2008)

Revisión Técnica Realizada por:

Dra. Carola Valencia Rivero – Coordinadora Nacional Programa ITS/VIH/SIDA

Artes Gráficas:

Soipa Ltda.

La Paz: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA – Unidad Nacional de Epidemiología – Dirección General de Servicios de Salud – Comité de Identidad Nacional y de Publicaciones – Ministerio de Salud y Deportes – 2009.

© Ministerio de Salud y Deportes 2009.

Con el apoyo técnico de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

Documento impreso con el apoyo financiero del Gobierno de los Estados Unidos a través de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional USAID, bajo términos del Convenio Cooperativo N° 511-A-00-02-00261-00 PROSALUD/Socios para el Desarrollo.

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

Tiraje 1.500 ejemplares.

Impreso en Bolivia.

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Jorge Ramiro Tapia Sainz

MINISTRO DE SALUD Y DEPORTES

Prof. Miguel Víctor Barrientos Gonzales

VICEMINISTRO DE DEPORTES

Dr. Igor Pardo Zapata

DIRECTOR GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD

Dr. Eddy Martínez Avendaño

JEFE a.i. DE LA UNIDAD NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

Dra. Carola Valencia Rivero

COORDINADORA NACIONAL PROGRAMA ITS/VIH/SIDA



Resolución Ministerial N° 0006

10 ENE. 2008

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que, la Constitución Política del Estado en sus artículos 7 inciso a) 158 y 164 establece entre los derechos fundamentales de las personas; a la vida la salud y la seguridad, así como el estado tiene la obligación de defender el capital humano protegiendo la salud de la población y que las normas relativas a la salud pública son de carácter coercitivo y obligatorio;

Que, el artículo 3 del Código de Salud de la Republica de Bolivia, concordante con el artículo 4 de la Ley N° 3351 de Organización del Poder Ejecutivo, establece entre las atribuciones de la Autoridad de Salud, la normatización, planificación, control y coordinación de todas las actividades, en todo el territorio nacional, en instituciones públicas y privadas sin excepción alguna; la ejecución de programas especiales y promover la realización de campañas de prevención de enfermedades infecciosas y otras patologías;

Que, el VIH/SIDA es una enfermedad emergente y surge como una epidemia y problema grave de la salud pública, cuya endemia persistente, requieren una preferente atención por parte del gobierno, para brindar atención integral a las poblaciones afectadas por estas enfermedades;

Que, el Ministerio de Salud y Deportes es la entidad rectora del sector Salud en todas las instancias y ámbitos del País, por tanto en el marco de sus prerrogativas ha priorizado la necesidad de aplicación de manuales, guías terapéuticas y plan estratégico comunicacional en beneficio de los artefactos por la epidemia del VIH/SIDA y la población general, en todo el ámbito del Sistema de Salud Nacional y Redes de Atención Públicas, Seguridad Social y Privadas, con el fin de brindar una atención integral basada en evidencia científica documentada;

POR TANTO: La Señora Ministra de Salud y Deportes, con las atribuciones, conferidas por la Ley 3351 de Organización del Poder ejecutivo de 21 de febrero de 2006.

RESUELVE:

Artículo Primero.- Se dispone que la Dirección General de Servicios de Salud, a través de la Unidad Nacional de Epidemiología y el Programa Nacional ITS/VIH/SIDA, implementar Normas de Atención a la Población General, aplicando las guías para personal de salud, cuidado y apoyo nutricional para personas viviendo con VIH/SIDA, Guía de Tratamiento Antiretroviral de la Infección por VIH en niños, Guía de Tratamiento Antiretroviral de la Infección por VIH en Adultos, Manual de Adherencia Terapéutica para Personal de Salud, Plan Estratégico Nacional de Comunicación, en todo el ámbito del Sistema de Salud Pública, Seguridad Social, Privado y ONGs.

Los SEDES a través de los Programas Departamentales de ITS/VIH/SIDA, son responsables de la aplicación de estas normas en todo el país.

Artículo Segundo.- La Dirección General de Servicios de Salud, a través de sus entes técnico normativos y operativos, quedan encargadas del cumplimiento de la presente Resolución Ministerial.

Quedan abrogadas todas las resoluciones contrarias a la presente disposición.

Regístrese, hágase saber y archívese.

/MLV.

Dr. Juan A. Regules Vercobedo
VICEMINISTRO DE SALUD
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dra. Nilda Korta Miranda
MINISTRA DE SALUD
Y DEPORTES

PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud y Deportes, enmarcado en la ideología integradora de Gobierno -de mejorar la calidad de vida de la población bajo el enfoque de salud y vida como derechos fundamentales, cuya garantía y protección es función de Estado- impulsó, durante la gestión 2006, el Plan de Desarrollo Sectorial que involucra estrategias que permiten dar una respuesta a los mandatos sociales expresados en cinco políticas: Sistema Único Intercultural y Comunitario de Salud, Rectoría, Movilización Social, Promoción de la Salud y Solidaridad.

Como parte integral de las políticas, y en respuesta a las estrategias planteadas en las mismas, la Guía de Tratamiento Antirretroviral en Niños, constituye un instrumento que contribuye a lograr la universalización en el acceso al Sistema Único Intercultural y Comunitario de Salud. Está orientada al fortalecimiento de las redes de salud y extensión de coberturas, brindando parámetros claros y sencillos para la evaluación, iniciación, cambio y administración del tratamiento antirretroviral en niños que viven con el VIH/sida. Su adaptación considera la realidad nacional, en términos de acceso a medicamentos, y se alinea con los parámetros generales de atención en VIH/sida del contexto internacional.

Con este documento, el Ministerio de Salud y Deportes pretende contribuir a mejorar los servicios de salud en general, y la atención brindada por el Sistema en particular; y abre las posibilidades –al mediano y largo plazo- de concretar acciones orientadas a la lucha por un acceso equitativo, integral y universal a la salud para toda la población boliviana.

Dr. Jorge Ramiro Tapia Sainz
MINISTRO DE SALUD Y DEPORTES

Índice

1. INTRODUCCIÓN.....	15
2. CONCEPTOS GENERALES DE VIH Y SIDA.....	16
2.1. VIH.....	17
2.2. SIDA	18
3. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH	19
3.1. Diagnóstico de VIH en niños menores de 18 meses.....	20
3.1.1. Diagnóstico de la infección por el VIH en niños en periodo de lactancia.....	20
3.1.2. Diagnóstico de la infección por el VIH cuando la madre o el niño han recibido ARV para la profilaxis de transmisión vertical del VIH.....	21
3.2. Diagnóstico de VIH en niños mayores de 18 meses.....	21
3.3. Diagnóstico clínico presuntivo de infección por VIH.....	21
4. CUÁNDO INICIAR EL TARV EN LOS NIÑOS	22
4.1. Evaluación clínica de los niños infectados por el VIH.....	23
4.2. Evaluación inmunológica de los niños infectados por el VIH.....	23
4.3. Criterios para iniciar el TARV en niños con diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por el VIH.....	25
5. MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES.....	27
5.1. Consideraciones respecto a las formulaciones disponibles de medicamentos y las dosis pediátricas.....	28
5.2. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogo de Nucleósido (ITRN)	29
5.3. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Análogos de Nucleósido (ITRNN).....	30
5.4. Inhibidores de Proteasa (IP).....	31
6. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE PRIMERA LÍNEA.....	31
6.1. Consideraciones para la elección del régimen de primera línea.....	31
6.2. Consideraciones para el TARV en niños previamente expuestos a los ARV.....	32
6.2.1. TARV en niños expuestos a los ARV a través de las intervenciones para la profilaxis de transmisión vertical del VIH.....	32
6.2.2. Exposición continua a los ARV en niños que amamantan debido al TARV de la madre	33
7. TOXICIDAD DEL TARV	33
8. CAMBIO DE TARV EN NIÑOS: FRACASO TERAPÉUTICO.....	36
8.1. Definición clínica de fracaso terapéutico.....	37
8.1.1. Síndrome de Reconstitución Inmune.....	37
8.2. Definición inmunológica de fracaso terapéutico.....	38
8.3. Uso de los hallazgos clínicos e inmunológicos para decidir el cambio de TARV	39

9. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE SEGUNDA LÍNEA	39
9.1. Elección del régimen de segunda línea posterior a un régimen de primera línea.....	40
9.1.1. Elección de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa Análogo de Nucleósido	40
9.1.2. Elección de los Inhibidores de Proteasa.....	40
10. CONSIDERACIONES PARA NIÑOS COINFECTADOS POR TUBERCULOSIS Y VIH	41
10.1. Consideraciones para elegir el régimen TARV de primera línea en niños que reciben un tratamiento tuberculostático con Rifampicina.....	41
10.2. Consideraciones para niños en TARV de primera línea en quienes se diagnostica tuberculosis.....	42
11. CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN NIÑOS INFECTADOS POR EL VIH	43
11.1. TARV en niños gravemente desnutridos	43
12. CONSIDERACIONES DEL TARV EN ADOLESCENTES	44
13. MONITOREO CLÍNICO Y DE LABORATORIO	45
13.1. Evaluación basal clínica y de laboratorio	45
13.2. Monitoreo de rutina de los niños que aún no requieren TARV.....	47
13.3. Monitoreo de rutina de los niños que reciben tratamiento TARV	47
14. FARMACORESISTENCIA	49
14.1. Consideraciones sobre la farmacoresistencia en los niños.....	49
14.2. Consideraciones para minimizar la aparición de farmacoresistencia.....	50
15. BIBLIOGRAFÍA.....	51

Lista de cuadros y figuras

Figura 1.	Casos Notificados de VIH SIDA en menores de 15 años, 2004-2008, Bolivia.	17
Figura 2.	Ciclo de replicación del virus del VIH.	18
Cuadro 1.	Definición de caso de sida en menores de 15 años.	18
Cuadro 2.	Resumen de las recomendaciones sobre los métodos para establecer la presencia de infección por el VIH en niños.	21
Figura 3.	Cómo establecer la presencia de la infección por el VIH en niños expuestos al VIH.	22
Cuadro 3.	Clasificación de la OMS de las enfermedades clínicas asociadas al VIH.	23
Cuadro 4.	Recomendaciones para el inicio del TARV en los niños infectados por el VIH según el estadio clínico y la disponibilidad de marcadores inmunológicos.	24
Cuadro 5.	Inmunodeficiencia grave por el VIH según criterios de CD4.	25
Cuadro 6.	Criterios de recuento total de linfocitos (RTL) para definir inmunodeficiencia grave por el VIH que requiere TARV en niños en el estado clínico 2 y cuando la determinación de CD4 no está disponible.	25
Cuadro 7.	Criterios clínicos para el diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por VIH en niños menores de 18 meses que requieren TARV cuando no se dispone de pruebas de diagnóstico virológico.	26
Cuadro 8.	Resumen de las recomendaciones de la OPS/OMS para iniciar TARV en niños.	27
Cuadro 9.	Medicamentos antirretrovirales pediátricos disponibles en Bolivia.	28
Cuadro 10.	Combinaciones de ITRN que deben evitarse.	20
Cuadro 11.	Esquema de TARV recomendado en primera línea para niños.	32
Cuadro 12.	Principios claves en el manejo de los efectos secundarios de la toxicidad de los ARV.	36
Cuadro 13.	Uso de los eventos en los estadios clínicos de la clasificación pediátrica de OMS para decidir cambiar el TARV de segunda línea por fracaso terapéutico.	37
Cuadro 14.	Criterios de CD4 para decidir el cambio de TARV a un régimen de segunda línea.	39
Cuadro 15.	Regímenes de segunda línea recomendados para niños en caso de fracaso terapéutico.	41
Cuadro 16.	Parámetros de laboratorio para el monitoreo en niños al momento basal, antes y durante el TARV.	48

Lista de anexos

Anexo A.	Estadificación clínica del VIH de la OMS para los niños con infección del VIH confirmada.	53
Anexo B.	Criterios presuntivos y definitivos para reconocer los eventos clínicos relacionados al VIH en niños con infección por VIH confirmada.	54
Anexo C.	Clasificación de la OMS de la inmunodeficiencia asociada al VIH en niños.	59
Anexo D.	Información para prescribir y dosificar las formulaciones ARV disponibles para niños en función del peso.	60
Anexo E.	Leche sucedánea y leche entera	78

Lista de abreviaturas

/r	Ritonavir en dosis bajas
3TC	Lamivudina
AIPI	Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia
ASC	Área de Superficie Corporal
ARV	Antirretrovirales
AZT	Zidovudina (también conocida o ZDV)
CD4+	Linfocito T con receptores CD4
CMV	Citomegalovirus
CV	Carga Viral
d4T	Estavudina
ddl	Didanosina
EFV	Efavirenz
ELISA	Prueba de Inmunoensayo Ligado a Enzimas
Hb	Hemoglobina
IDV	Indinavir
INH	Isoniacida
IO	Infección Oportunista
IP	Inhibidor de la Proteasa
IP/r	Inhibidor de la Proteasa Reforzado con dosis bajas de RTV
ITRN	Inhibidor de Transcriptasa Reversa Análogo de Nucleósido
ITRNN	Inhibidor de Transcriptasa Reversa No Análogo de Nucleósido
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LDH	Deshidrogenasa Láctica
LPV	Lopinavir
NFV	Nelfinavir
PCP	Neumonía por Pneumocystis Jiroveci (antes P. Carini)
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RTV	Ritonavir
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNC	Sistema Nervioso Central
SRI	Síndrome de Reconstitución Inmune
TARV	Tratamiento Antirretroviral
TB	Tuberculosis
TB MDR	Tuberculosis Multidrogoresistente
TDF	Tenofovir
TR	Transcriptasa Reversa
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VHS	Virus Herpes Simplex

1. Introducción

De acuerdo al informe de ONUSIDA sobre la Epidemia Mundial de sida 2008, se estima que en el año 2007, 370.000 niños menores de 15 años se infectaron con el VIH. A nivel mundial, el número de niños menores de 15 años que viven con el VIH aumentó de 1,6 millones en 2001 a 2 millones en 2007.

Los efectos de la epidemia entre los niños pequeños son graves y de largo alcance. El sida amenaza con causar un retroceso en los años de progreso constante y en la supervivencia de los niños; ha duplicado la mortalidad infantil en los países más afectados por esta epidemia.

La comprensión de la dinámica viral y celular en la infección por VIH, junto con el desarrollo de nuevas clases de drogas, propició la reformulación de la terapéutica antirretroviral, dando lugar al tratamiento combinado de tres drogas. Esos avances llevaron a los cambios de la historia natural de la enfermedad, proporcionando menor morbilidad y mortalidad. La reformulación también se basó en estudios internacionales que dejaron claro que esa estrategia era la más eficaz para reducir la replicación viral.

A pesar de los beneficios de la terapéutica antirretroviral, esta debe utilizarse con mucho cuidado, analizando cada caso en profundidad porque, de otra manera, se corre el riesgo de inducir la resistencia y consecuentemente, agotar precozmente el arsenal antirretroviral disponible. También existe información sobre efectos colaterales que ocurren con cierta frecuencia.

La historia natural del sida pediátrico, muestra que la evolución varía desde niños rápidamente progresores hasta aquellos no progresores. Son múltiples los factores que contribuyen para los diferentes patrones de progresión de la enfermedad en los niños, incluyendo la época de la infección, la carga viral en estado de equilibrio, el genotipo y fenotipo viral, la respuesta inmunológica y la constitución genética individual. Por lo tanto, el seguimiento clínico y las evaluaciones inmunológica y virológica seriadas son fundamentales para evaluar el pronóstico y orientar las decisiones terapéuticas.

Se han añadido nuevas drogas a los esquemas terapéuticos para niños como el Abacavir, Efavirenz, Indinavir y la asociación Lopinavir/Ritonavir. No existe mucha experiencia pediátrica en relación a tales medicamentos debido al corto periodo de su utilización

y/o al pequeño número de pacientes participantes en estudios clínicos. Otro hecho importante es la falta de datos de farmacocinética en niños menores de tres años, lo que dificulta y hasta imposibilita la utilización de algunos medicamentos en ese grupo de edad. Por lo tanto, teniendo en cuenta los datos anteriores y los efectos adversos potenciales de los medicamentos, la utilización de los mismos debe ser cuidadosa e individualizada.

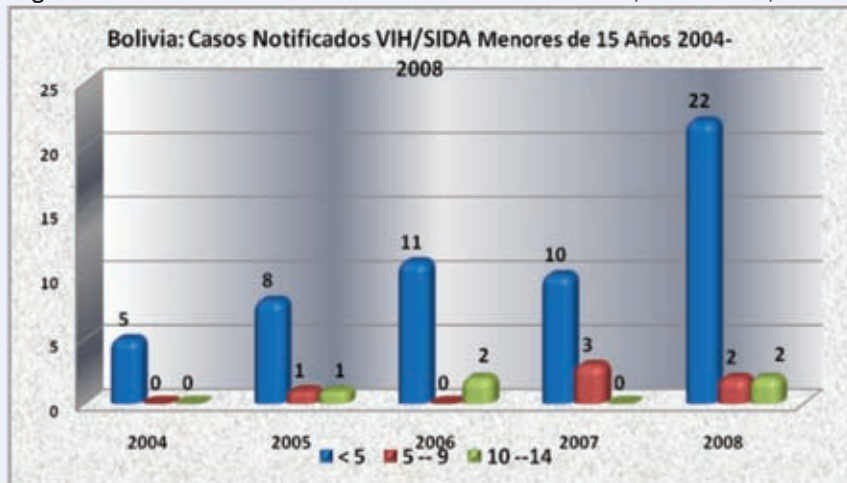
Es necesario realzar que el objeto fundamental del presente texto es servir como guía terapéutica y que se fundamenta en resultados de investigación, directrices vigentes de la OMS y GELAC (Grupo de Expertos de Latino América y el Caribe para adaptación de Guías) y en la experiencia del grupo de revisión respecto al cuidado del niño que vive con VIH. Se recomienda, asimismo, que el médico consulte con otras fuentes para tener una comprensión cabal de todos los aspectos involucrados en los cuidados necesarios de los niños que viven con el VIH.

2. Conceptos generales de VIH y SIDA

A nivel mundial, los primeros casos de sida se detectaron en 1981, pero actualmente está claro que otros casos habían estado produciéndose sin ser reconocidos como tales antes de este año. En Bolivia se registraron los primeros casos el año 1984, pero no es hasta el año 2004 que se empieza a sistematizar la información. El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) fue descubierto por los grupos de investigadores de Robert Gallo y Luc Montagnier en 1983. Actualmente, se reconoce dos tipos del virus denominados VIH -1 y VIH - 2 respectivamente. El VIH - 2 es endémico en el oeste de África y se extiende en la India, en tanto que el VIH - 1, el más virulento de todos, se extiende por el resto del planeta incluyendo Bolivia como único serotipo en circulación demostrado hasta la fecha y siendo el responsable del total de infectados en el país.

Bolivia notificó 67 casos de VIH/sida en menores de 15 años en el periodo 2004 – 2008. Se puede observar que existe una mayor incidencia en menores de 5 años. Figura 1.

Figura 1. Casos Notificados de VIH SIDA en menores de 15 años, 2004-2008, Bolivia



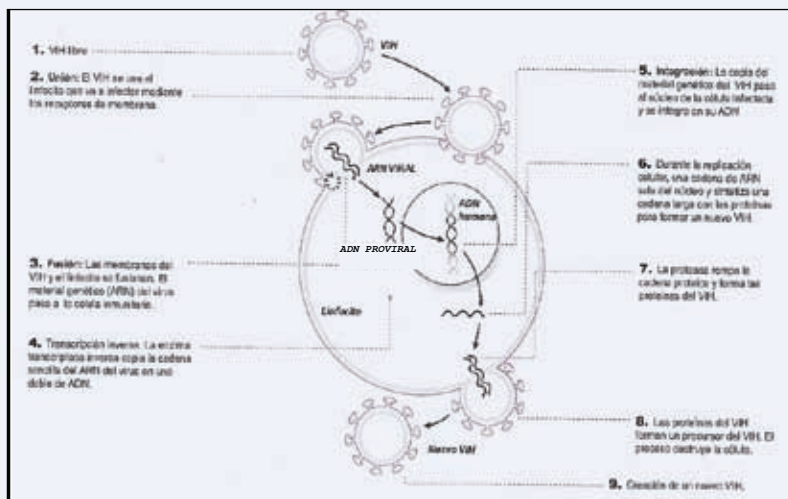
Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.

2.1. VIH

Es el Virus de Inmunodeficiencia Humana que se encuentra en cantidad suficiente para su transmisión en la sangre, semen, secreciones vaginales, líquido amniótico y la leche materna de una persona infectada por el virus. Por consecuencia se reconoce tres vías de transmisión: vía sexual, sanguínea y perinatal o vertical. Tiene como célula blanco de infección a todas aquellas que presenten receptores CD 4, entre ellos todos los linfocitos T del linaje CD4, y algunos macrófagos. Causa la destrucción de su célula blanco y como consecuencia la deficiencia del sistema inmune dejando vulnerable al organismo de infecciones por agentes infecciosos oportunistas o crecimiento de células cancerígenas normalmente controladas por el sistema inmune.

El VIH pertenece a la familia de los Retroviridae, estructuralmente virus con envoltura y de configuración heicosaedrica. Como unidad infecciosa cumple un ciclo vital al interior de su célula blanco, linfocitos T o células que presentan receptores CD 4 en su membrana celular, cada paso se describe en la figura 2.

Figura 2. Ciclo de replicación del virus del VIH



FUENTE: Adaptación de la hoja informativa CEI sobre SIDA de la Universidad de Nuevo México.

2.2. SIDA

Corresponde a la última etapa de la infección por VIH, es el Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida, se caracteriza por la presencia de infecciones oportunistas, cuenta de linfocitos CD 4 disminuidos considerablemente. Se considera caso sida, cuando un individuo menor de 13 años de edad presenta evidencia laboratorial de la infección por VIH, un menor recuento de CD4 esperado para la edad y la presencia de signos y/o enfermedades de acuerdo al cuadro 1.

Cuadro 1. Definición de caso de sida en menores de 15 años

Evidencia laboratorial de VIH y dos signos principales o un signo principal + 2 signos secundarios	
Signos principales	Signos secundarios
Pérdida de peso o crecimiento lento	Linfoadenopatía
Diarrea de más de un mes	Candidiasis orofaríngea
Fiebre por más de un mes	Infección a repetición
	Dermatitis generalizada

FUENTE: Adaptación de Centers for Disease Control and Prevention (CDC 1999) y Definición de caso clínico Bangui. WHO (OMS) Weekly Epidemiological Record número 10, 7 de marzo de 1986, página 71.

Es importante mencionar que para efectos de toma de decisiones clínicas, esta Guía se basa en la determinación de estadios clínicos para niños preparada por OMS (anexo A), por lo que el cuadro 1 de definición de caso sida sólo se la considera para la determinación y notificación desde el punto de vista epidemiológico.

3. Diagnóstico de la infección por VIH

Las recomendaciones técnicas de la OMS sobre el diagnóstico y las definiciones de casos referentes a la infección por el VIH en niños se han actualizado en mayo del 2007. El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH en niños de cualquier edad requiere pruebas diagnósticas que confirmen la presencia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Debido a que los anticuerpos maternos contra el VIH que se transfieren pasivamente durante el embarazo pueden persistir hasta los 18 meses en los hijos de mujeres infectadas por el VIH. Es difícil interpretar los resultados positivos de las pruebas basadas en la detección de los anticuerpos frente al VIH en niños menores de esta edad, por lo tanto, se precisan pruebas que detecten el virus o sus componentes para diagnosticar en forma definitiva la infección por el VIH en niños menores de 18 meses. La prueba virológica con se cuenta en el país y puede ser solicitada a través de los CDVIR a los laboratorios es la prueba “carga viral” para detectar el ARN del VIH. Aunque la prueba de los anticuerpos contra el VIH no puede usarse para diagnosticar en forma definitiva la infección por el VIH en menores de 18 meses, es útil para identificar niños potencialmente no infectados en forma tan temprana como los 9 a 12 meses de edad, cuando no han sido amamantados. Es recomendable que todo niño recién nacido de madre VIH (+) no deba recibir leche materna.

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

Además, debe tenerse en cuenta que al solicitar una prueba para determinar la infección por VIH se deben considerar los aspectos del consentimiento, la competencia para darlo, la revelación del diagnóstico, la confidencialidad y la consejería y la presencia de un padre o tutor legal identificado.

Cuando se diagnostica la infección en un niño de pocos meses, lo más probable es que su madre también esté infectada y también pueden estarlo el padre y los otros hermanos.

Por consiguiente, se debe proporcionar una consejería apropiada y proporcionar apoyo familiar al realizar las pruebas del VIH de acuerdo a los algoritmos vigentes.

3.1. Diagnóstico de VIH en niños menores de 18 meses

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

La prueba de carga viral realizada en las primeras 48 horas de vida del niño, si bien permitiría identificar una infección intrauterina, en general no es posible hacerla por las dificultades técnicas de obtener muestras adecuadas del recién nacido. Además, resultarían negativos en aquellos niños que se hayan infectado durante los últimos meses del embarazo y el parto.

A los efectos del manejo clínico, incluido el inicio del TARV se considera adecuado realizar el primer estudio virológico a las 8 semanas de vida y repetirlo al menos una vez más para confirmar o descartar este resultado después de 2 meses (ver cuadro 2).

En los niños con prueba de carga viral positivas o negativas se debe realizar una prueba de anticuerpos (ELISA) a los 18 meses de edad. En esta técnica cuantitativa debe tenerse en cuenta que resultados positivos con un bajo nivel de carga viral (<10.000 copias/ml) pueden representar falsos positivos.

3.1.1. Diagnóstico de la infección por el VIH en niños en periodo de lactancia

Con el objeto de evitar la transmisión vertical del VIH se debe evitar la lactancia materna, bajo el concepto de ser una estrategia aceptable, factible, asequible, sostenible y segura (AFASS).

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

Si el niño es amamantado sigue en riesgo de contraer la infección por el VIH durante todo el período de lactancia. En consecuencia, una prueba de carga viral negativa en un lactante no descarta la infección por el VIH. En los niños diagnosticados durante el periodo de lactancia, la prueba de carga viral debe ser realizada luego de las 6 semanas de suspender por completo la lactancia materna.

3.1.2. Diagnóstico de la infección por el VIH cuando la madre o el niño han recibido ARV para la profilaxis de transmisión vertical del VIH

No se sabe el efecto de los fármacos para la profilaxis de transmisión vertical de VIH en los niveles de ARN viral en el niño (la prueba de carga viral está basada en la detección de ARN del virus del VIH). Por lo tanto se aconseja que este método virológico sea utilizado luego de las 6 semanas de la última exposición a los ARV o, a partir de los 2 meses de edad del niño o la niña.

3.2. Diagnóstico de VIH en niños mayores de 18 meses

En los niños mayores de 18 meses el diagnóstico definitivo de la infección por el VIH puede hacerse con una prueba de detección de anticuerpos de acuerdo a los algoritmos establecidos de diagnóstico de VIH.

3.3. Diagnóstico clínico presuntivo de infección por VIH

Ningún algoritmo de diagnóstico clínico ha resultado ser altamente sensible ni específico para el diagnóstico de la infección por el VIH. En el caso de los niños menores de 18 meses con síntomas sugestivos de infección por VIH y sin acceso inmediato a pruebas de Carga Viral puede ser necesario realizar un diagnóstico clínico presuntivo de la infección por el VIH, para decidir la necesidad de iniciar el TARV.

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

Cuadro 2. Resumen de las recomendaciones sobre los métodos para establecer la presencia de infección por el VIH en niños

MÉTODO DE DIAGNÓSTICO	RECOMENDACIONES DE USO
Métodos virológicos	Para diagnosticar la infección en los niños menores de 18 meses, se recomienda la prueba inicial a partir de las 8 semanas de vida.
Prueba de anticuerpos frente al VIH	Para diagnosticar la infección por el VIH en la madre o identificar la exposición al VIH en el lactante.
	Para diagnosticar la infección por el VIH en niños a partir de 12 meses de edad y debe repetirse para confirmar a los 18 meses.
	Para identificar a los niños <18 meses probablemente VIH positivos cuando se requiere apoyar un diagnóstico clínico presuntivo de enfermedad grave por el VIH para iniciar el TARV.
	Para descartar la infección en los niños menores de 18 meses que han estado expuestos al VIH y nunca han sido amamantados.

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

Figura 3. Cómo establecer la presencia de la infección por el VIH en niños expuestos al VIH



* En caso de un resultado inconsistente (p/ej. un resultado negativo después de uno positivo, o un resultado positivo después de uno negativo) se requiere una nueva muestra para su confirmación con el laboratorio de referencia.

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

4. Cuándo iniciar el TARV en los niños

La decisión para iniciar el TARV en los niños depende de la evaluación clínica e inmunológica. Esta es particularmente importante en los menores de 12 meses infectados por el VIH dada la elevada mortalidad que presentan sin tratamiento (40% al año de edad).

Para facilitar el acceso universal al TARV son importantes los parámetros clínicos en la decisión de iniciar tratamiento a fin de permitir que todos los niños que necesiten tratamiento lo reciban, incluso cuando el diagnóstico de la infección por el VIH es presuntivo o cuando no se dispone de recuento de linfocitos CD4.

La decisión de cuándo iniciar el TARV debe incluir la evaluación de la adherencia terapéutica considerando el entorno social del niño que incluya la identificación de un "cuidador" claramente definido que conozca el pronóstico de la infección por el VIH y las implicaciones del TARV (tratamiento de por vida, consecuencias de la falta de adherencia, administración, efectos secundarios y conservación de los medicamentos).

4.1. Evaluación clínica de los niños infectados por el VIH

La clasificación clínica pediátrica de la OMS de las enfermedades relacionadas al VIH se ha armonizado con el sistema de clasificación de la Guía de Tratamiento Antirretroviral para Adultos (Ver Cuadro 3).

Cuadro 3. Clasificación de la OMS de las enfermedades clínicas asociadas al VIH^a

Clasificación de las enfermedades clínicas asociadas al VIH	Estadio clínico de la OMS
Asintomática	1
Leve	2
Avanzada	3
Grave	4

^a En el anexo B se dan detalles adicionales de los eventos clasificadores y los criterios para reconocerlos

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

Los estadios clínicos se han desarrollado para ser utilizados en casos confirmados de infección por el VIH. Tienen un valor informativo durante la evaluación basal o al inicio de la atención de la infección por el VIH y pueden usarse en especial, cuando no se dispone del recuento de los linfocitos CD4.

4.2. Evaluación inmunológica de los niños infectados por el VIH

Actualmente, en el país es posible medir los parámetros inmunológicos del niño y evaluar la gravedad de la inmunodeficiencia relacionada con el VIH para guiar la toma de decisiones sobre el inicio del TARV. Los resultados de la determinación de los linfocitos CD4 deben usarse conjuntamente con la evaluación clínica.

La determinación de Carga Viral (CV) NO es un parámetro para tomar decisión sobre el inicio de terapia antirretroviral, puesto que los valores umbrales de carga viral en niños no están bien definidos. La única utilidad recomendada en esta Guía para la determinación de carga viral es su uso para diagnóstico de VIH en menores de 18 meses.

El recuento de linfocitos CD4 y el recuento de linfocitos totales en los niños sanos que no están infectados por el VIH son más elevados que de los adultos no infectados. Los valores disminuyen paulatinamente hasta alcanzar cifras similares a los de los

adultos hacia los 6 años de edad. Por consiguiente, al considerar los resultados de los parámetros inmunológicos se debe considerar la edad como una variable.

Cuando el TARV es efectivo, al igual que la mejoría clínica, se produce una recuperación inmunológica. Cuando la decisión de iniciar TARV se basa sólo en los criterios inmunológicos, en particular en los niños asintomáticos o con síntomas leves de infección por el VIH (etapas clínicas 1 y 2), se debe contar con dos valores por debajo del umbral de linfocitos CD4+ establecido para indicar tratamiento. El valor de CD4 también es útil para monitorear la respuesta al tratamiento.

El cuadro 4 resume las recomendaciones para iniciar el TARV en los niños infectados por el VIH según el estadio clínico y la disponibilidad de marcadores inmunológicos. El cuadro 5 enumera los criterios de CD4 para definir inmunodeficiencia grave y el cuadro 6 muestra los criterios de Recuento Total de Linfocitos (RTL) para iniciar TARV en niños cuando el estadio clínico está en estadio 2 de la clasificación de la OMS, es decir, cuando no se cuenta con el porcentaje de CD4+.

Cuadro 4. Recomendaciones para el inicio del TARV en los niños infectados por el VIH según el estadio clínico y la disponibilidad de marcadores inmunológicos

Estadio pediátrico de la OMS	Disponibilidad de recuento de linfocitos CD4 ^b	Recomendación terapéutica específica para cada edad	
		≤ 11 meses	≥ 12 meses
4 ^a	Disponible	Tratar a todos	
	No disponible		
3 ^a	Disponible	Tratar a todos	Tratar a todos, guiándose por los CD4 en los niños que padezcan TB ^b , neumonía intersticial linfoidea, leucoplasia oral vellosa, trombocitopenia
	No disponible		Tratar a todos
2 ^a	Disponible	Tratar guiándose por los CD4	
	No disponible	Tratar guiándose por el RTL	
1 ^a	Disponible	Tratar guiándose por los CD4	
	No disponible	No tratar	

^a Estabilizar cualquier infección oportunista antes de iniciar el TARV.

^b En los niños con TB pulmonar o ganglionar, la cifra de CD4 y el estadio clínico se deben utilizar para determinar la necesidad del TARV y el momento de iniciarlo en relación al tratamiento antituberculoso.

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

Cuadro 5. Inmunodeficiencia grave por el VIH según criterios de CD4

Marcador inmunológico ^a	Recomendaciones para iniciar TARV específicas para cada edad ^b			
	≤11 meses	12-35 meses	36-59 meses	≥5 años
Porcentaje de CD4+ ^c	<25%	<20%	<15%	<15%
Número de CD4 ^c	<1.500 células/mm ³	<750 células/mm ³	<500 células/mm ³	<500 células/mm ³

- a Los marcadores inmunológicos complementan la evaluación clínica y por consiguiente deben usarse en combinación con la clasificación clínica. Preferentemente, los CD4 se deben determinar después de estabilizar de las enfermedades oportunistas que se presentan en forma aguda.
- b Independientemente del estadio clínico debe iniciarse TARV con estos de punto de corte. Una caída de la cifra de CD4 por debajo de estos niveles aumenta significativamente el riesgo de progresión de enfermedad y de mortalidad.
- c En el caso de los niños <5 años es preferible utilizar el porcentaje de CD4+.

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

Cuadro 6. Criterios de Recuento Total de Linfocitos (RTL) para definir inmunodeficiencia grave por el VIH que requiere TARV en niños ^a en el estado clínico 2 y cuando la determinación de CD4 no está disponible

Marcador inmunológico ^a	Recomendación específica de cada edad respecto al inicio del TARV ^b			
	≤11 meses	12-35 meses	36-59 meses	5-8 años ^c
RTL ^d	<4.000 células/mm ³	<3.000 células/mm ³	<2.500 células/mm ³	<2.000 células/mm ³

- a No se dispone de datos para recomendar el uso del RTL en niños mayores de 8 años.
- b Los marcadores inmunológicos complementan la evaluación clínica y deben usarse en combinación con la clasificación clínica.
- c La caída del RTL por debajo de estos niveles aumenta significativamente el riesgo de progresión de enfermedad y de mortalidad.
- d Este valor se obtiene multiplicando el porcentaje de linfocitos por los glóbulos blancos totales, divididos entre 100.

$$\frac{\% \text{ de linfocitos} \times \text{glóbulos blancos totales}}{100} = \text{RTL}$$

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

4.3. Criterios para iniciar el TARV en niños con diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por el VIH

El diagnóstico clínico presuntivo de la enfermedad grave por VIH requiere el manejo apropiado de las enfermedades agudas presentes. El uso del diagnóstico clínico presuntivo de infección en un niño menor de 18 meses para iniciar el TARV debe estar asociado a los esfuerzos inmediatos para confirmar el diagnóstico de infección

por el VIH. En ese momento debe ajustarse la decisión de continuar el tratamiento de acuerdo a los resultados.

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

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

El cuadro 7 enumera los criterios del diagnóstico clínico presuntivo.

Cuadro 7. Criterios clínicos para el diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por VIH en niños menores de 18 meses que requieren TARV cuando no se dispone de pruebas de diagnóstico virológico

Se debería realizar un diagnóstico presuntivo de enfermedad grave por el VIH si:

- se confirma que el lactante presenta resultados positivos en la prueba de los anticuerpos contra el VIH y tiene criterios diagnósticos de cualquier enfermedad definidora de sida.^a o el lactante esta sintomático y presenta dos o más de las siguientes afecciones:
- Candidiasis bucal.^b
- Neumonía grave.^b
- Sepsis grave.^b
- Debería llamar la atención todo paciente expuesto y que presente infecciones a repetición

Otro factor que apoya el diagnóstico de la enfermedad grave por el VIH en un lactante expuesto al VIH es que la madre tenga una enfermedad avanzada relacionada al VIH o que haya fallecido recientemente por VIH, en este caso se debería confirmar el diagnóstico de infección por VIH lo antes posible.

- a. Las enfermedades definitorias del sida incluyen algunas, aunque no todas, las afecciones clínicas del estadio 4 pediátrico, como por ejemplo, la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, meningitis criptocócica, síndrome de desgaste por el VIH, sarcoma de Kaposi o TB extrapulmonar.

- b. Según la definición de AIEPI:

Candidiasis bucal: pequeñas placas blandas, de color blanco cremoso a amarillo, situadas sobre una mucosa enrojecida o de color normal, que a menudo se desprenden al rasparlas (pseudomembranas) o manchas rojas en la lengua, el paladar o la mucosa yugal que suelen ser dolorosas o molestas.

Neumonía grave: tos o dificultad respiratoria en un niño con tiraje torácico, estridor o cualquiera de los signos de peligro generales de la AIEPI, es decir; niño letárgico o inconsciente, incapaz de beber o mamar; con vómitos y presencia o antecedentes de convulsiones durante la enfermedad actual que responde a los antibióticos.

Sepsis grave: fiebre o temperatura corporal baja en un niño pequeño con cualquier signo grave, como respiración rápida, tiraje torácico, abombamiento de la fontanela, letargia, reducción de los movimientos y que no se alimenta.

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

Cuadro 8. Resumen de las recomendaciones de la OPS/OMS para iniciar TARV en niños

1. El TARV debería iniciarse en niños con infección establecida por el VIH si tienen:
 - Una enfermedad clínica del estadio clínico 4 de la clasificación pediátrica de la OMS (independientemente de la cifra de CD4).
 - Una enfermedad clínica de la etapa 3 de la clasificación pediátrica de la OMS (independientemente de la cifra de CD4, aunque esta determinación puede orientar la decisión). En los niños mayores de 12 meses con TB, neumonía intersticial linfocítica, leucoplasia vellosa de la boca o trombocitopenia, se puede retrasar el inicio del tratamiento si se cuenta con la cifra de CD4 y los valores están por encima del umbral para iniciar TARV.
 - Una enfermedad del estadio clínico 2 de la clasificación pediátrica de la OMS con valores de CD4 iguales o por debajo del umbral.
 - Una enfermedad del estadio clínico 1 de la clasificación pediátrica de la OMS con valores de CD4 iguales o por debajo del umbral.
2. Si no se contara con pruebas de diagnóstico virológico para confirmar la infección por el VIH, se considerará el TARV en los niños menores de 18 meses de edad que presentan una serología VIH positiva y en los cuales se ha diagnosticado clínicamente una presunta enfermedad grave por el VIH.

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

5. Medicamentos antirretrovirales

El tratamiento antirretroviral (TARV) con las nuevas terapias ha conseguido una importante disminución de la mortalidad y la morbilidad en los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. En estos últimos años han surgido importantes limitaciones como los efectos adversos, las dificultades del cumplimiento y el desarrollo de resistencias. A pesar de disponer de nuevos fármacos más cómodos, potentes con diferentes o mejores perfiles de tolerancia que permiten una secuencia apropiada de éstos, las opciones siguen siendo limitadas, por lo que deben preservarse opciones futuras de tratamiento. El Programa Nacional ITS/VIH/SIDA cuenta con medicamentos antirretrovirales de las 3 principales familias farmacológicas. (Cuadro 9) A Partir de ellos se construye los esquemas de tratamiento de primera línea y de segunda línea, así como también las alternativas en caso de toxicidad y/o intolerancia a alguno de ellos. Sin embargo, la intención de esta Guía es proponer criterios que permitan evitar la diversificación de esquemas de tratamiento.

Cuadro 9. Medicamentos antirretrovirales pediátricos disponibles en Bolivia

FAMILIA DE ANTIRETROVIRALES	NOMBRE	ABREVIATURA	PRESENTACION	CONCENTRACION
Inhibidores de Transcriptasa Reversa Análogos de Nucleósidos (ITRN)	ZIDOVUDINA	AZT	Solución oral	50 mg/5 ml
	LAMIVUDINA	3TC	Solución oral	50 mg/5 ml
	ESTAVUDINA	d4T	Solución oral	1 mg/1 ml
	DIDANOSINA	ddl	Comprimido Masticable, Dispersable.	100 mg
	ABACAVIR ^a	ABC	Solución Oral	20 mg/ml
Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Análogos de Nucleósidos (ITRNN)	NEVIRAPINA	NVP	Solución oral	10 mg/ml
	EFAVIRENZ	EFV	Comprimido	200mg
Inhibidores de Proteasa (IP)	NELFINAVIR	NFV	Polvo para susp.	50 mg/g

^a Medicamento que será adquirido a solicitud del Comité Farmacoterapéutico correspondiente.

Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.

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

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

El uso de comprimidos que deben dividirse, en particular si se trata de comprimidos no ranurados, puede conllevar a una dosificación insuficiente o excesiva con el riesgo potencial de drogorresistencia o toxicidad.

En los niños las dosis no pueden ajustarse fácilmente a medida que crecen, lo que puede contribuir aún más a administrar una dosis inferior a la necesaria (ver anexo D).

La dosificación en los niños se basa generalmente en la Superficie Corporal (SC) o el peso. A medida que estos parámetros cambian con el crecimiento, las dosis deben ajustarse para evitar el riesgo de subdosificación. La estandarización es importante, por esto se proporciona tablas de dosis simplificadas de ARV a administrar.

5.2. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogo de Nucleósido (ITRN)

La Zidovudina (AZT) en general es bien tolerada por los niños. Puede causar anemia y neutropenia graves a las pocas semanas del tratamiento; por lo tanto es útil monitorizar la hemoglobina antes del inicio y durante el seguimiento, en particular en zonas de paludismo o donde la desnutrición es común y la anemia tiene una alta prevalencia en niños pequeños. La formulación líquida de AZT en grandes volúmenes suele tolerarse mal, y puede requerir el reemplazo por otro nucleósido. Las complicaciones metabólicas son menos frecuentes que con d4T aunque se han descrito casos potencialmente fatales de acidosis láctica. En caso de sospecha de acidosis láctica se debe suspender en forma definitiva el AZT y no debe utilizarse d4T en su reemplazo.

La Lamivudina (3TC) es un ITRN potente con excelentes características de eficacia, seguridad y tolerabilidad en los niños infectados por el VIH y constituye un componente fundamental del régimen terapéutico con dos ITRN. Se administra generalmente dos veces al día en los niños. Los datos de la dosificación una vez al día son escasos pero permite mejorar la adherencia.

La Estavudina (d4T) es un ITRN que se utilizó ampliamente debido a que presenta una mejor tolerancia que el AZT y porque no requiere controles de hemoglobina. Sin embargo, es el ITRN que más se ha asociado a lipoatrofia y acidosis láctica. Además, se han observado casos de elevación de las transaminasas y pancreatitis. El d4T también puede causar neuropatía periférica, aunque esta complicación parece ser menos frecuente en niños que en adultos. Las formulaciones líquidas de d4T requieren cadena de frío. La OPS/OMS señala que es conveniente comenzar a planificar el abandono de los regímenes que contienen d4T con el fin de evitar o minimizar las predecibles toxicidades relacionadas con este medicamento y por esta razón el D4T no figura entre los ITRN de elección en el régimen de primera línea.

La Didanosina (ddI) es un ITRN análogo de la adenosina. Su uso suele reservarse para los regímenes de segunda línea. El cuadro 10 resume las combinaciones de ITRN que deben evitarse.

El Abacavir (ABC) se ha incluido en esta revisión de las guías pediátricas como un ITRN alternativo en el tratamiento de primera línea. Los resultados de ensayos clínicos en personas sin exposición previa a TARV en los que se demuestra la eficacia.

Las combinaciones de ITRN que contienen ABC proporcionan un buen esquema de soporte para ser usado con un ITRNN. De todos los ITRN, el ABC y el TDF poseen el menor efecto sobre el Ácido Desoxirribonucleico Mitocondrial. El ABC es el sustituto de elección para el d4T en los niños que desarrollan acidosis láctica con esta droga. El ABC también podría sustituir al AZT en caso de intolerancia o efectos adversos. Sin embargo, el ABC se asocia a una reacción de hipersensibilidad en casi el 3% de los niños que lo reciben que puede ser potencialmente fatal. En el caso de niños en los que se sospeche una reacción de hipersensibilidad, el ABC debe ser suspendido en forma definitiva. Se debe advertir a los niños y a sus cuidadores del riesgo de esta grave reacción de hipersensibilidad y la necesidad de consultar de inmediato a su médico si aparecieran signos o síntomas compatibles.

Cuadro 10. Combinaciones de ITRN que deben evitarse

d4T + AZT — ambos fármacos utilizan vías metabólicas comunes.
d4T + ddl ^a — estos medicamentos tienen efectos secundarios superpuestos.

^a La Didanosina (ddl) es un ITRN que se recomienda utilizar sólo en los regímenes de segunda línea.

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

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

Los regímenes basados en ITRNN son actualmente las combinaciones más utilizadas para el tratamiento inicial. Son potentes, es decir, reducen rápidamente la carga viral pero una mutación única puede inducir resistencia cruzada con toda la clase y además son inactivos frente al VIH-2 y el grupo O. Los ITRNN Efavirenz (EFV) y Nevirapina (NVP) han demostrado ser efectivos clínicamente cuando se administran en regímenes combinados en niños.

El uso de Efavirenz actualmente no está recomendado en niños menores de 3 años porque no hay una dosificación establecida. Sus principales efectos secundarios se relacionan con el Sistema Nervioso Central (SNC), la teratogenicidad y las erupciones cutáneas. El EFV puede considerarse el ITRNN preferido en los niños con coinfección con TB y VIH.

La Nevirapina (NVP) presenta una incidencia mayor de erupciones cutáneas que otros ARV que puede ser grave y potencialmente fatal e incluye el Síndrome de

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

5.4. Inhibidores de Proteasa (IP).

El Nelfinavir como único IP es considerado una alternativa del componente IP del régimen si no se dispone de un IP/r. La diarrea leve, la exigencia de dosis altas (los niños menores de un año necesitarán al menos 150 mg/kg/día para lograr concentraciones de NFV cercanas a la dosis terapéutica mínima de los niños mayores y adultos), la limitada tolerabilidad al polvo de NFV, el gran número de pastillas en el caso de los niños mayores y la potencia inferior en comparación con los IP/r son desventajas considerables del NFV.

6. Tratamiento antirretroviral de primera línea

6.1. Consideraciones para la elección del régimen de primera línea

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

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

Los componentes activos de estos regímenes incluyen dos ITRN (AZT + 3TC) más un ITRNN (NVP). Actualmente no se recomienda el uso de Efavirenz en niños menores de 3 años debido a que no se dispone de suficiente información sobre la dosificación.

Cuadro 11. Esquema de TARV recomendado en primera línea para niños

Régimen de 2 ITRN + 1 ITRNN
Combinación de elección:
AZT^a+ 3TC+ NVP
AZT^a+ 3TC+ EFV^b (cuando el niño es mayor de 3 años)
Combinación alternativa:
d4T^a+ 3TC+ NVP
d4T^a+ 3TC+ EFV^b (para mayores de 3 años)

^a Se recomienda reservar d4T para casos de toxicidad por AZT.

^b El esquema con Efavirenz se recomienda para niños con reacciones adversas a la Nevirapina y siempre que sean mayores de 3 años.

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

6.2. Consideraciones para el TARV en niños previamente expuestos a los ARV

6.2.1. TARV en niños expuestos a los ARV a través de las intervenciones para la profilaxis de transmisión vertical del VIH

Si una madre ha recibido ARV durante el embarazo, ya sea para prevenir la transmisión del VIH a su hijo o para tratar su propia enfermedad, existe la posibilidad de que el lactante contraiga la infección por un virus resistente a las drogas ARV. Además, la resistencia podría ser inducida de nuevo si se administra un ARV para la profilaxis de transmisión vertical de VIH a un niño que ya está infectado (por ejemplo, el componente infantil de la profilaxis de transmisión vertical en un niño infectado intraútero). Esto es un problema particular cuando se utiliza para la profilaxis NVP o 3TC, ya sean en forma individual o como componente de un régimen de dos medicamentos porque una sola mutación puntual se asocia a la resistencia a estas drogas.

6.2.2. Exposición continua a los ARV en niños que amamantan debido al TARV de la madre

No se conoce la concentración de la mayoría de los ARV en la leche materna humana. Aunque algunos ARV, como NVP, AZT o 3TC están presentes en la leche materna, la concentración y la cantidad de medicamento ingerido por los niños serían menores que las concentraciones necesarias para alcanzar concentraciones terapéuticas. Además, es posible que la ingestión de concentraciones subterapéuticas de determinados ARV con la lactancia pueda generar farmacoresistencia en el virus del lactante, disminuyendo la eficacia del régimen pediátrico prescrito; por consecuencia, el Programa Nacional ITS/VIH/SIDA no recomienda la lactancia materna en niños de madres VIH (+).

7. Toxicidad del TARV

A veces es difícil diferenciar las complicaciones de la enfermedad por el VIH de la toxicidad (también conocida como eventos adversos) de los medicamentos ARV usados para el tratamiento de la infección por el VIH o de la resultante de las interacciones medicamentosas. Se deben excluir las causas potenciales de los síntomas o signos que se presenten antes concluir que éstos se deben al TARV. Entre las posibles explicaciones de una toxicidad podrían encontrarse un proceso infeccioso concomitante (por ejemplo, enfermedades comunes de la infancia, como la infección por el virus de hepatitis A en un niño con síntomas de hepatitis o el paludismo en un niño con anemia grave) o la reacción a un medicamento no antirretroviral que el niño está recibiendo simultáneamente (por ejemplo, la hepatitis inducida por Isoniacida en un niño bajo tratamiento antituberculoso o una erupción inducida por el Cotrimoxazol en un niño que reciba tratamiento preventivo con este fármaco). Las reacciones adversas a medicamentos no ARV no obligan a cambiar el TARV. No obstante, la disfunción hepática de cualquier etiología obliga a considerar cuidadosamente la suspensión de la NVP por el riesgo de hepatotoxicidad potencialmente fatal asociado a este fármaco.

En los niños se ha registrado todo el espectro de efectos secundarios del TARV descritos en los adultos. Algunos efectos secundarios presentan una frecuencia menor, por ejemplo, la hepatotoxicidad sintomática relacionada con la NVP es rara en los niños.

Los eventos adversos relacionados con los medicamentos pueden ser agudos, ocurriendo poco después de administrar un medicamento; subagudos, presentándose

al cabo de 1 a 2 días de la administración; o tardíos, ocurriendo después de un periodo prolongado de administración del medicamento. Tales eventos adversos pueden variar en gravedad desde leves a graves o incluso potencialmente fatales. La experiencia con medicamentos ARV ha llevado a reconocer varios tipos de efectos adversos de los medicamentos que pueden ser más comunes con determinados medicamentos o clases de fármacos, como por ejemplo:

- Los eventos hematológicos asociados a la supresión de la médula ósea inducida por fármacos se observa con mayor frecuencia con AZT (anemia, neutropenia y, en raras ocasiones trombocitopenia).
- La disfunción mitocondrial, que incluye acidosis láctica, toxicidad hepática, pancreatitis y neuropatía periférica, se observa con los ITRN. (La capacidad de afectar la función mitocondrial difiere entre los diferentes ITRN, siendo el d4T de mayor toxicidad que AZT y 3TC son los que presentan menor toxicidad).
- La lipodistrofia y las anomalías metabólicas se observan principalmente con el d4T y los IP y en menor grado con otros ITRN (alteración en la distribución de la grasa y cambios de complexión, hiperlipidemia, hiperglucemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, osteopenia, osteoporosis y osteonecrosis).
- Las reacciones alérgicas como las erupciones cutáneas y las reacciones de hipersensibilidad, son más comunes con los ITRNN pero que también se observan con ciertos ITRN.

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

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

Como principio general, los efectos secundarios leves no requieren la interrupción del tratamiento ni la sustitución de los medicamentos, pudiéndose administrar tratamiento sintomático (por ejemplo, antihistamínicos para una erupción cutánea leve). Los efectos secundarios graves potencialmente fatales requieren la interrupción de todos los ARV y el inicio del tratamiento sintomático apropiado dependiendo de la toxicidad (como hidratación parenteral), y sustitución del fármaco asociado al efecto secundario por otro, una vez que el paciente se haya estabilizado y se haya resuelto el efecto secundario. Los ITRNN tienen una vida media mucho más prolongada que los ITRN, y la interrupción de todos los fármacos de forma simultánea genera la preocupación acerca de la posible exposición en forma exclusiva a fármacos ITRNN. Sin embargo, si un niño sufre un efecto secundario potencialmente fatal se deben suspender todos los ARV simultáneamente hasta que el paciente se estabilice.

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

Independientemente de su gravedad, los eventos adversos pueden afectar la adherencia terapéutica. Se recomienda un abordaje preventivo y de atención activa a la presentación y tratamiento de los efectos secundarios. Comentar con el niño y sus cuidadores los posibles efectos colaterales del TARV antes de iniciarlo y durante las etapas iniciales del mismo, así como prestar apoyo cuando se produzcan eventos adversos leves y moderados puede aumentar la probabilidad de adherencia al tratamiento. El niño y los cuidadores deben conocer los signos de los efectos secundarios que son graves y que exigen ponerse en contacto de inmediato con el proveedor de salud o cuando suspender el medicamento. Esto tiene particular importancia en el caso de los efectos secundarios que pueden ser potencialmente fatales si no se suspende la administración de ARV, como ocurre en el síndrome de Stevens-Johnson asociado a la NVP.

Cuadro 12. Principios claves en el manejo de los efectos secundarios de la toxicidad de los ARV

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

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

8. Cambio de TARV en niños: fracaso terapéutico

La adherencia insuficiente, las concentraciones inadecuadas de los fármacos, la farmacoresistencia previa o la potencia inadecuada de los medicamentos elegidos pueden contribuir al fracaso del TARV.

La definición de fracaso virológico es compleja y aún no se ha establecido un valor determinado que requiera un cambio de tratamiento, por lo tanto, se recomienda que los programas utilicen el criterio inmunológico para identificar el fracaso terapéutico

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

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

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

8.1. Definición clínica de fracaso terapéutico

La detección de evento clínico nuevo o recurrente de acuerdo a la estadificación clínica pediátrica de la OMS puede reflejar la progresión de enfermedad cuando un niño está en TARV y esto debe considerarse siempre que se desarrolla un evento clínico de los estadios 3 ó 4 en un niño que recibe tratamiento.

8.1.1. Síndrome de Reconstitución Inmune

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

Cuadro 13. Uso de los eventos en los estadios clínicos de la clasificación pediátrica de OMS, para decidir cambiar el TARV de segunda línea por fracaso terapéutico

Evento nuevo o recurrente bajo TARV ^a	Opciones de manejo ^{b, c, d}
Ningún evento nuevo o linfadenopatía generalizada persistente. (T1)	• No cambiar a un nuevo régimen • Mantener un seguimiento periódico
Eventos de la etapa 2 (T2)	• Tratar y manejar el evento • No cambiar el régimen • Evaluar y ofrecer apoyo para la adherencia al tratamiento • Evaluar el estado nutricional y ofrecer apoyo • Programar una visita más temprana para realizar un examen clínico y determinaciones de CD4 si estuvieran disponibles.

Evento nuevo o recurrente bajo TARV ^a	Opciones de manejo ^{b, c, d}
Eventos de la etapa 3 (T3)	• Tratar y manejar el evento clínico y monitorizar la respuesta ^e • Verificar si cumplió 24 semanas de TARV • Evaluar la adherencia y ofrecer apoyo • Evaluar el estado nutricional y ofrecer apoyo • Realizar determinaciones de CD4 si estuvieran disponibles^f • Programar un seguimiento más frecuente • Considerar el cambio de TARV
Eventos de la etapa 4 (T4)	• Tratar y manejar el evento clínico • Verificar si cumplió 24 semanas de TARV • Evaluar la adherencia y ofrecer apoyo • Evaluar el estado nutricional y ofrecer apoyo • Realizar determinaciones de CD4 si estuvieran disponibles^f • Cambiar el TARV

^a Un evento clínico se refiere a una condición nueva o recurrente según de la estadificación clínica de la OMS. Debe comprobarse que el niño haya recibido al menos 24 semanas de tratamiento con buena adherencia antes de plantear la posibilidad de cambiar el TARV a un régimen de segunda línea.

^b Es importante diferenciar las infecciones oportunistas del síndrome de reconstitución inmune.

^c Al considerar la posibilidad de cambiar el tratamiento debido a la falla de crecimiento, debe asegurarse que el niño tiene una nutrición adecuada y que se han resuelto las infecciones intercurrentes.

^d Es posible que la TB pulmonar o la TB ganglionar, ambas afecciones de el estadio clínico 3, no indiquen el fracaso terapéutico y por tanto, no sea necesario cambiar a un TARV de segunda línea. La respuesta al tratamiento antituberculoso se debería usar para evaluar la necesidad de cambiar el TARV.

^e Es mejor realizar CV y CD4 cuando se ha resuelto la fase aguda de tratamiento del evento. Están disponibles de acuerdo a requerimiento.

^f Es mejor realizar CV y CD4 cuando se ha resuelto la fase aguda de tratamiento del evento. Están disponibles de acuerdo a requerimiento.

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

8.2. Definición inmunológica de fracaso terapéutico

El fracaso inmunológico del TARV puede identificarse evaluando la cifra basal de linfocitos CD4 mientras que la respuesta inmunológica al TARV y su reconocimiento se basa en la comparación con los valores previos de CD4. El cambio del TARV debe considerarse en particular si los valores de CD4 caen a <15% (12-35 meses de edad), <10% (36-59 meses) ó <100 células/mm³ (≥5 años). Los criterios inmunológicos para reconocer el fracaso terapéutico complementan los criterios clínicos.

Cuadro 14. Criterios de CD4 para decidir el cambio de TARV a un régimen de segunda línea ^{a, b, c}

- Desarrollo de inmunodeficiencia grave para la edad después de una recuperación inmune inicial ^c.
- Inmunodeficiencia grave y progresiva para la edad, confirmada con al menos una determinación posterior de CD4 ^c.
- Caída rápida por debajo del umbral de inmunodeficiencia grave para la edad ^c.

- ^a Debe comprobarse que el niño ha recibido al menos 24 semanas de tratamiento con buena adherencia antes de plantear el cambio de TARV a un régimen de segunda línea.
- ^b Preferentemente se debe contar al menos con dos determinaciones de los CD4.
- ^c Los valores de la inmunodeficiencia grave para la edad se definen en el cuadro 4; se considerará particularmente el cambio de tratamiento si los valores del porcentaje de CD4+ descienden a <15% (12-35 meses de edad), <10% (35-59 meses), o si presentan valores absolutos <100 células/mm³ (≥5 años). Se prefiere utilizar el porcentaje de CD4 en los niños menores de 5 años y el recuento absoluto de CD4 a partir de los 5 años de edad; si se dispone de valores seriados de CD4, se debe considerar la velocidad de caída de los mismos.

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

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

Los valores de CD4 complementan a los signos clínicos cuando se toman decisiones respecto al cambio de tratamiento. En niños con un evento clínico estadio 3 nuevo o recurrente, estos valores son útiles para determinar la necesidad de cambiar el TARV. En este caso, si los valores se encuentran en o por debajo del umbral de inmunodeficiencia grave para la edad en forma posterior a una buena respuesta inmunológica al TARV se recomienda cambiar a un régimen de segunda línea. En los niños que reciben TARV y están bien desde el punto de vista clínico (es decir, aquellos en los estadios 1 ó 2), sólo se debe considerar el cambio de régimen si se cuenta con dos o más valores de CD4 por debajo del umbral para la edad. En estos niños es aconsejable aumentar el seguimiento clínico y de CD4 si los valores se encuentran cercanos al umbral. Cuando los valores de CD4 se mantienen por encima del umbral para la edad y los niños no presentan nuevos eventos clínicos 2 ó 3 no se recomienda cambiar el régimen de TARV. Los eventos nuevos o recurrentes del estadio 4 justifican un cambio de TARV.

9. Tratamiento antirretroviral de segunda línea

En caso de fracaso terapéutico se debe cambiar todo el régimen de primera línea a una combinación de segunda línea. El nuevo régimen debe incluir al menos tres

medicamentos nuevos, al menos uno de una nueva clase para aumentar la probabilidad del éxito terapéutico y reducir al mínimo el riesgo de resistencia cruzada, y basado en medicamentos que se prevea mantienen actividad contra el virus en el niño. *Es difícil diseñar un régimen de segunda línea potente y eficaz para los niños debido a la actual falta de experiencia con el uso de regímenes de segunda línea en esta población y el limitado listado de fármacos disponibles en la mayoría de los entornos con recursos limitados. Esto destaca la importancia de elegir un régimen de primera línea potente y eficaz y de maximizar su durabilidad y eficacia optimizando la adherencia al tratamiento.*

9.1. Elección del régimen de segunda línea posterior a un régimen de primera línea

La OPS/OMS recomienda un régimen basado en un Inhibidor de la Proteasa (IP) combinado con dos nuevos Análogos Nucleósidos como tratamiento de segunda línea.

9.1.1. Elección de los Inhibidores de Transcriptasa Reversa Análogo de Nucleósido

La combinación de AZT y Didanosina sería el esquema de elección como componente ITRN del régimen de segunda línea. El ddI tiene escasa estabilidad en medio ácido y su absorción oral, aunque rápida, es bastante baja (40%). Los comprimidos masticables incluyen un tampón para neutralizar el ácido del estómago. La exposición sistémica al ddI en los niños es similar en presencia o ausencia de alimentos.

9.1.2. Elección de los Inhibidores de Proteasa

Los IP impiden la replicación viral mediante la inhibición de la actividad de una enzima que utiliza el VIH para formar las proteínas que se requieren en el ensamblaje de nuevas partículas virales denominada proteasa. El Inhibidor de Proteasa con el que se cuenta en el Programa Nacional ITS/VIH/SIDA es el Nelfinavir (NFV). Además se dispone de formulaciones para adultos de otros IP que podrían utilizarse en pacientes que pesan más de 25 kg. como Indinavir (IDV). Las ventajas de los regímenes a base de IP son su eficacia clínica demostrada y el conocimiento de sus efectos secundarios. Los comprimidos todavía no se han estudiado en los niños porque no pueden dividirse en cantidades más pequeñas, pero quizá sean aceptables para su uso en niños mayores a los que se les pueden administrar la dosis de un adulto.

Cuadro 15. Regímenes de segunda línea recomendados para niños en caso de fracaso terapéutico

RÉGIMEN DE SEGUNDA LÍNEA RECOMENDADO: IP REFORZADO + 2 ITRN			
Régimen de primera línea en el momento del fracaso	Régimen de segunda línea preferido		
	Componente TR (ITRN/ITRNN)^a		Componente IP
2 ITRN (AZT/3TC) + ITRNN (NVP-EFV)	ddl ^a + 3TC ^b	+	NFV ^c
Puede considerarse continuar 3TC en los regímenes de segunda línea.			

^a En los niños no se ha demostrado que sea necesario tomar el ddl con el estómago vacío.

^b No se recomienda introducir AZT después de usar d4T.

^c Puede ser necesario utilizar NFV (que no requiere ser reforzado con RTV). El NFV debe tomarse con alimentos para mejorar la biodisponibilidad y en niños pequeños se necesitan dosis altas (ver Anexo D).

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

10.Consideraciones para niños coinfectados por tuberculosis y VIH

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

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

El manejo concomitante de los pacientes con coinfección TB y VIH y el TARV se complica por las interacciones medicamentosas, en particular entre la rifampicina y los ITRNN o los IP. Estos medicamentos tienen vías metabólicas similares y la administración concomitante implica potenciales concentraciones subterapéuticas

de los fármacos ARV. La toxicidad superpuesta puede dar lugar a un mayor riesgo de efectos secundarios. Es posible que se necesite interrumpir el TARV o ajustar la dosis de ARV cuando se reciben fármacos tuberculostáticos.

La recomendación de tratamiento de primera línea para los niños coinfectados por TB y VIH es el régimen con dos ITRN más EFV (el ITRNN) y en los menores de 3 años el uso de un régimen de primera línea con dos ITRN más NVP (el ITRNN). Sin embargo, debido a la posibilidad de dosificación subterapéutica del ITRNN con la administración concomitante de rifampicina, la opción preferida en esta situación es un régimen de tres ITRN en la que se incluye AZT + 3TC + (EFV o ABC, siempre y cuando el niño sea mayor de 3 años. Si el niño es menor a 3 años se debe utilizar Nelfinavir).

Debido a la preocupación con relación a la teratogenicidad, se debería evitará el uso del EFV en adolescentes mujeres en edad de procrear (que no utilicen métodos anticonceptivos adecuados) o que estén en el primer trimestre del embarazo. Las concentraciones de NVP también disminuyen con la administración concomitante de Rifampicina. El uso de dosis más altas de NVP con Rifampicina no se ha evaluado en niños.

10.2. Consideraciones para niños en TARV de primera línea en quienes se diagnostica tuberculosis

En los niños que están en TARV de primera línea y en los cuales se diagnostica TB se debería continuar con el TARV. Sin embargo, el régimen antirretroviral debe ser revisado y puede ser necesario ajustarlo para asegurar un tratamiento óptimo tanto de la TB como de la infección por el VIH, así como para disminuir la posibilidad de efectos secundarios y de interacciones medicamentosas. En los niños que reciben el régimen estándar de 2 ITRN más un ITRNN y en los que la TB se produce por una infección primaria o como parte del síndrome de reconstitución inmune, se puede considerar la sustitución del régimen con ITRNN por un régimen con tres ITRN. Cuando se considere que la TB es un signo de fracaso terapéutico del régimen de primera línea, se debería plantear el cambio a un régimen de segunda línea siempre que los pacientes hayan recibido un tiempo adecuado de TARV (más de 24 semanas).

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

11. Consideraciones nutricionales en niños infectados por el VIH

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

El crecimiento (concepto integrado por el peso, la talla o longitud y el perímetro cefálico) es un indicador sensible de una nutrición óptima y de la progresión² de la enfermedad por el VIH. En los niños infectados por el VIH, los problemas graves de crecimiento (la falta de crecimiento y los criterios de desnutrición grave o de síndrome de desgaste para los estadios clínicos 3 y 4, respectivamente) que no sean atribuibles a una ingesta nutricional insuficiente señalan la necesidad de iniciar el TARV. El crecimiento también es útil para evaluar la respuesta al TARV. Los posibles efectos adversos de los medicamentos ARV o las infecciones oportunistas pueden afectar la ingesta alimentaria y la nutrición, limitando el crecimiento y/o de la adherencia al tratamiento.

11.1. TARV en niños gravemente desnutridos

El síndrome de desgaste grave³ es un cuadro clínico frecuente de presentación de la infección por VIH en los niños. Todos los niños con desnutrición grave corren el riesgo de sufrir varios problemas potencialmente fatales y requieren en forma urgente alimentación terapéutica. No se conoce cual es la fase del tratamiento de la desnutrición en la que se debe comenzar TARV. La opinión de expertos sugiere que los niños infectados por el VIH que sufren, según las guías internacionales o nacionales, desnutrición grave deben estabilizarse antes de iniciar el TARV. El tratamiento inicial de la desnutrición grave continua hasta que el niño se ha estabilizado y recupera su apetito. En los niños

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

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

no infectados por el VIH esta fase inicial no debería durar más de 10 días. Los expertos sugieren que en los niños infectados por el VIH la respuesta al tratamiento inicial de la desnutrición grave puede retrasarse o ser limitada. Después del tratamiento inicial exitoso de la desnutrición grave y de cualquier infección o enfermedad subyacente debe reevaluarse el estado clínico del niño. El inicio del TARV puede considerarse de acuerdo a los criterios enumerados anteriormente. En el caso de niños infectados por el VIH con una respuesta lenta al tratamiento de la desnutrición, puede iniciarse TARV (ya sea en enfermos hospitalizados o pacientes ambulatorios) hacia las 6-8 semanas si no se ha alcanzado un 85% del peso para la talla. Sin embargo, los niños infectados por el VIH que son re-hospitalizados con desnutrición grave pueden beneficiarse si inician más temprano el TARV.

El inicio del TARV está indicado en niños infectados por el VIH que presentan una desnutrición grave idiopática que no está causada por una infección oportunista no tratada y que no responde al tratamiento nutricional estándar.

12. Consideraciones del TARV en adolescentes

La OMS considera la adolescencia como el periodo comprendido entre los 10 y los 19 años de edad, durante el cual los adolescentes sanos pasan por etapas bien descritas de maduración física, psicológica y sexual. Este periodo tiene implicaciones en lo referente a la prestación de la atención y el tratamiento apropiados.

Entre los adolescentes infectados por el VIH que requieren TARV se pueden considerar dos grupos: los adolescentes que fueron infectados en el periodo perinatal y los que se infectaron durante la adolescencia. Los adolescentes con infección perinatal por el VIH que comenzaron TARV durante la primera infancia por una progresión rápida de la enfermedad, llevan algunos años en contacto con los servicios de salud, es probable que hayan recibido varios esquemas ARV y sus padres generalmente son conscientes de su situación de infección por el VIH. En estos adolescentes, los principales retos suelen ser la revelación del diagnóstico del VIH a los mismos adolescentes en el caso en el que los padres no lo hayan hecho, retrasos del desarrollo, la transición entre la atención clínica pediátrica y la atención clínica de adultos que incluye la elección de los regímenes apropiados de ARV y la adherencia al tratamiento.

Los adolescentes infectados por el VIH en el periodo perinatal a menudo se enfrentan a retos físicos considerables. Pueden experimentar un retraso del crecimiento y

del desarrollo, que a menudo da lugar a una pubertad tardía y, en las niñas, a ciclos menstruales retrasados o irregulares. El retraso del crecimiento y el síndrome de desgaste causado por la progresión de la enfermedad por el VIH, exacerbados con frecuencia por la desnutrición, pueden complicar aún más la decisión acerca de que Guía de TARV seguir (si la de adultos o la de niños).

La adherencia a largo plazo al tratamiento es particularmente difícil en los adolescentes. Además de proporcionar un régimen ARV simple y de proveer apoyo reforzar la adherencia en forma rutinaria, los trabajadores de salud deben considerar aspectos que son particularmente relevantes para los adolescentes y que alteran la adherencia óptima al TARV, como son la percepción de los adolescentes de ser inmortales, su deseo de independencia, el desconocimiento de su estado respecto al VIH o la ausencia de información por sus padres, el estigma y el hecho que para los adolescentes que son conscientes de su infección por el VIH es muy difícil compartir este diagnóstico con sus pares. Es posible que a los padres de los adolescentes infectados en la etapa perinatal les resulte difícil hablar del diagnóstico del VIH con sus hijos por temor a ser estigmatizados o acusados por sus propios hijos. Sin embargo, sin este conocimiento es imposible que los adolescentes evolucionen completamente a lo largo del proceso de transición hacia la edad adulta.

Por estas razones es especialmente importante que los jóvenes: 1) sean informados acerca de su estado infección por el VIH; 2) reciban una buena educación acerca de esta condición, de su tratamiento y de la importancia de los controles y el TARV; 3) puedan hablar con confianza acerca de la infección por el VIH con aquellas personas con las que quieran compartir esta información; y 4) cuenten con un sistema de apoyo de modo que sepan dónde obtener ayuda y asesoramiento cuando sea necesario.

13. Monitoreo clínico y de laboratorio

La evaluación clínica y de laboratorio inicial debe realizarse en el momento basal (es decir, al iniciar la atención de la infección por el VIH), tanto para los pacientes que todavía no requieren TARV, como cuando se comienza o continúa un TARV.

13.1. Evaluación basal clínica y de laboratorio

Todos los niños en quienes se diagnostique la infección por el VIH deben someterse a una evaluación basal clínica y de laboratorio para establecer el estadio clínico de la enfermedad

por el VIH y para determinar el recuento de linfocitos CD4 a fin de considerar la necesidad de TARV y otras intervenciones como la profilaxis con Cotrimoxazol. La evaluación inicial también debe servir como medio para proporcionar consejería y apoyo a los niños y/o los cuidadores en lo que se refiere a la prevención secundaria y la revelación del diagnóstico de VIH a terceros, así como para identificar otras necesidades particulares.

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

- La estadificación clínica de la enfermedad por el VIH.
- La identificación de las condiciones médicas concomitantes (TB, embarazo en adolescentes, etc.)
- El registro de los medicamentos administrados en forma concomitante, como Cotrimoxazol y los tratamientos tradicionales o hierbas medicinales.
- El peso, la talla, el perímetro cefálico y otras mediciones del crecimiento.
- El estado de desarrollo.
- El estado nutricional, incluida la evaluación de la calidad y la cantidad de la ingesta.
- Para los niños que requieren TARV incluye la evaluación del grado de preparación del niño y los cuidadores para el tratamiento.

La evaluación de laboratorio inicial de los niños debería incluir:

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

13.2. Monitoreo de rutina de los niños que aún no requieren TARV

La evaluación clínica de los niños que aún no requieren TARV debe realizarse cada 6 meses e incluye los mismos parámetros que se utilizan en las evaluaciones iniciales. Estos resultados, junto con la determinación de los CD4, son útiles para actualizar en cada visita el estadio clínico e inmunológico pediátrico de la OMS y para determinar si el lactante o niño requiere tratamiento. Las evaluaciones clínicas y las determinaciones de CD4 se deberían realizar con mayor frecuencia a medida que se acerca el umbral clínico o inmunológico para iniciar el TARV. Además, debido a la rápida velocidad de progresión de la enfermedad en los niños pequeños, está indicado realizar un monitoreo clínico y de laboratorio más frecuente.

13.3. Monitoreo de rutina de los niños que reciben tratamiento TARV

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

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

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

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

Cuadro 16. Parámetros de laboratorio para el monitoreo en niños al momento basal, antes y durante el TARV

Pruebas de laboratorio de monitoreo y diagnósticas	Basales (al inicio de la atención)	Al iniciar el TARV	Cada seis meses	En función de los síntomas
Diagnóstico de la infección por el VIH: prueba virológica y anticuerpos	X	-	-	-
Porcentaje o recuento absoluto de CD4 ^c	X	X	X	X
Prueba de embarazo en las adolescentes	X	X ^d	-	X
Hemograma completo ^a y recuento de glóbulos blancos ^b y diferencial	X	X	-	X
Química sanguínea (que incluye, perfil hepático, función renal, glucosa, lípidos, amilasa, lipasa y otros) ^{e,f}	-	-	X	X

- a Algunos expertos recomiendan el control de la hemoglobina en las semanas 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV cuando se utiliza AZT.
- b El monitoreo en las semanas 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV es optativo.
- c En los niños que aún no requieren TARV deben controlarse los CD4 cada seis meses. En cuanto a los niños que desarrollen eventos nuevos o recurrentes de la etapa 2 ó 3 de la OMS o tengan cifras de CD4 en valores límites, puede aumentarse la frecuencia de determinación de los CD4. El porcentaje de CD4+ es preferible en los niños <5 años.
- d La prueba del embarazo en las adolescentes puede ser necesaria antes de iniciar un régimen que contenga EFV.
- e Algunos expertos consideran que el valor predictivo del monitoreo de las enzimas hepáticas es muy escaso. La OMS recomienda monitorizar las enzimas hepáticas si existe sintomatología. Sin embargo, algunos expertos consideran un monitoreo regular durante los tres primeros meses de tratamiento

y la medición de enzimas hepáticas en función de los síntomas en el caso de los niños que reciben regímenes a base de NVP, los adolescentes que presentan valores de CD4 >250 células/mm³ y los niños coinfectados por el virus de la hepatitis B o el virus de la hepatitis C o que sufren otra enfermedad hepática.

- ^f El monitoreo regular (cada seis meses) de la bioquímica completa, en particular los niveles de lípidos, las enzimas hepáticas y la función renal, se considerará en el caso de niños que reciban medicamentos de segunda línea.

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

14. Farmacorresistencia

14.1. Consideraciones sobre la farmacorresistencia en los niños

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

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

14.2. Consideraciones para minimizar la aparición de farmacorresistencia

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

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

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

15. Bibliografía

- Janeway, Charles A.: *“Inmunobiología, el Sistema Inmunitario en Condiciones de Salud y Enfermedad”*. 2da. Ed. Editorial Masson, 2005.
- OMS. *“Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access Recommendations”*. 2006.
- OMS. *“Tratamiento Antirretroviral de la Infección por el VIH en Niños en los escenarios Latinoamericano y Caribeño: en la ruta hacia el acceso universal”*. Documento preliminar 2006.
- ONUSIDA. *“Informe sobre la Epidemia Mundial de SIDA 2008”*. Publicado en Agosto de 2008.
- OPS. *“Tratamiento Antirretroviral de la Infección por el VIH en Niños en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de Salud Pública.”* 2008.
- OPS/OMS: *“Pautas de Tratamiento Antirretroviral en Adultos para Países de Latinoamérica y el Caribe”*, 2002.

Anexos

ANEXO A: ESTADIFICACIÓN CLÍNICA DEL VIH DE LA OMS PARA LOS NIÑOS CON INFECCIÓN DEL VIH CONFIRMADA

Estadio clínico I
Asintomático. Linfadenopatía generalizada persistente.
Estadio clínico 2 ^a
Hepatoesplenomegalia persistente idiopática. Erupciones pruríticas papulares. Infección extensa por el papilomavirus. Molusco contagioso extenso. Ulceraciones orales recurrentes. Agrandamiento parotideo idiopático persistente. Eritema gingival lineal. Herpes zoster. Infecciones del tracto respiratorio superior recurrentes o crónicas (otitis media, otorrea, sinusitis, amigdalitis). Onicomiosis.
Estadio clínico 3 ^a
Desnutrición moderada idiopática que no responde adecuadamente al tratamiento estándar. Diarrea persistente idiopática (≥ 14 días). Fiebre persistente idiopática ($> 38^{\circ}\text{C}$, intermitente o constante, durante más de un mes). Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 semanas de vida). Leucoplasia oral vellosa. Gingivitis / periodontitis ulcerativa necrotizante aguda. Tuberculosis ganglionar. Tuberculosis pulmonar. Neumonía bacteriana recurrente grave. Neumonía intersticial linfoide sintomática. Neuropatía crónica asociada al VIH, incluidas las bronquiectasias. Anemia ($< 8,0$ g/dl), neutropenia (< 1000 neutrófilos totales) o trombocitopenia crónica (100.000 plaquetas) idiopáticas.
Estadio clínico 4 ^a
Síndrome de desgaste grave idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responde al tratamiento estándar. Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (antes llamado <i>P. carinii</i>). Infecciones bacterianas graves recurrente (por ejemplo, empiema, piomiositis, infecciones óseas o articulares, meningitis, pero excluyendo la neumonía). Infección crónica por el virus del herpes simple (bucolabial o cutánea de más de un mes de duración o visceral en cualquier sitio). Tuberculosis extrapulmonar. Sarcoma de Kaposi. Candidiasis esofágica (o Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar). Toxoplasmosis del sistema nervioso central (después del período neonatal). Encefalopatía por el VIH. Infección por el citomegalovirus (CMV); retinitis o infección por CMV que afecte a otros órganos y que se inicie a partir del mes de edad. Criptococosis extrapulmonar (incluida la meningitis). Micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar; coccidioidomicosis). Criptosporidiosis crónica (con diarrea). Isosporiasis crónica. Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas. Linfoma no Hodgkin de linfocitos B o cerebral. Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Miocardiopatía o nefropatía asociadas al VIH.

^a Idiopático se refiere a una afección sin una causa que la explique.

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

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

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

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Estadio 1		
Asintomático	Sin ningún síntoma relacionado con el VIH y ningún signo clínico en la exploración.	No se aplica
Linfadenopatía generalizada persistente	Ganglios linfáticos persistentes, hinchados o agrandados > 1 cm en dos o más zonas no contiguas (excluyendo la región inguinal), sin causa conocida.	Diagnóstico clínico
Estadio 2		
Hepato-esplenomegalia idiopática persistente	Aumento del tamaño del hígado y el bazo sin causa obvia.	Diagnóstico clínico
Erupciones pruríticas papulares	Lesiones vesiculares pruríticas papulares.	Diagnóstico clínico
Onicomiosis	Paroniquia micótica (lecho ungueal doloroso, enrojecido y edematoso) u onicolisis (separación indolora de la uña del lecho ungueal). La onicomiosis subungueal blanca proximal es poco frecuente sin inmunodeficiencia.	Diagnóstico clínico
Queilitis angular	Roturas o grietas en los labios, en la comisura labial, con despigmentación, que suelen responder al tratamiento antifúngico pero pueden reaparecer.	Diagnóstico clínico
Eritema gingival lineal (EGL)	Banda eritematosa que sigue el contorno del borde gingival libre; puede asociarse a hemorragia espontánea.	Diagnóstico clínico
Infección extensa por papilomavirus	Lesiones cutáneas verrugosas características; pequeñas protuberancias granuladas carnosas, a menudo ásperas, planas en la planta de los pies (verrugas plantares); faciales, con afectación de >5% de la superficie corporal o que desfiguran.	Diagnóstico clínico
Infección extensa por Molusco contagioso	Lesiones cutáneas características: pequeñas protuberancias del color carne, perladas o rosadas, con forma de cúpula o umbilicadas, que pueden estar inflamadas o enrojecidas; faciales, con afectación de >5% de la superficie corporal o que desfiguran. El molusco gigante puede indicar una inmunodeficiencia avanzada.	Diagnóstico clínico
Úlceras orales recurrentes (dos o más en los últimos seis meses)	Ulceración aftosa, típicamente con halo de inflamación y pseudomembranas amarillo - grisáceas.	Diagnóstico clínico

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Agrandamiento parotideo idiopático	Agrandamiento bilateral asintomático que puede desaparecer y reaparecer espontáneamente, sin que exista otra causa conocida; generalmente indolora.	Diagnóstico clínico
Herpes zoster	Erupción cutánea dolorosa con ampollas llenas de líquido, distribuida por dermatomas; puede ser hemorrágica sobre fondo eritematoso y puede hacerse grande y confluyente. No cruza la línea media.	Diagnóstico clínico
Infección del tracto respiratorio superior recurrente (ITRS)	Evento actual con al menos un episodio en los últimos 6 meses. Complejo sintomático: fiebre con dolor facial unilateral y descarga nasal (sinusitis) o tímpano edematoso doloroso (otitis media), dolor de garganta con tos productiva (bronquitis), dolor de garganta (faringitis) y tos perruna pseudodiftérica (laringotraqueobronquitis), otorrea persistente o recurrente.	Diagnóstico clínico

Estadio 3

Desnutrición moderada idiopática	Pérdida de peso: peso bajo para la edad, hasta -2 desviaciones estándar (DE), que no se debe a una alimentación deficiente o inadecuada y/o a otras infecciones, y que no responde apropiadamente al tratamiento estándar.	Documentación de la pérdida de peso de -2 DE, imposibilidad de ganar peso con tratamiento habitual y ninguna otra causa identificada durante la investigación.
Diarrea persistente idiopática	Diarrea (heces blandas o acuosas, ≥ 3 veces/día) idiopática persistente (≥ 14 días) que no responde al tratamiento estándar.	Observación de las heces: consistencia disminuida. El cultivo y la microscopía no revelan patógenos.
Fiebre idiopática persistente (intermitente o constante durante más de un mes)	Informes de fiebre o sudores nocturnos durante más de un mes, ya sea intermitente o constante, con ausencia registrada de respuesta a los antibióticos o a los antipalúdicos. Ningún otro foco obvio de enfermedad notificado o encontrado en la exploración. Debe descartarse paludismo en las zonas endémicas de malaria.	Documentación de la presencia de fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ con hemocultivo negativo, frotis negativo para paludismo y radiografía de tórax normal o sin cambios, y sin otros focos obvios de enfermedad.
Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 primeras semanas de vida)	Pequeñas placas blandas blancocremosas, persistentes o recurrentes, que pueden desprenderse al rasparlas (pseudomembranas), o manchas rojas en la lengua, el paladar o el recubrimiento de la boca, que suelen ser dolorosas o molestas (forma eritematosa).	Diagnóstico clínico.
Leucosia oral vellosa	Pequeñas placas lineales y finas en los bordes laterales de la lengua, generalmente bilaterales, que no se desprenden al rasparlas.	Diagnóstico clínico
Tuberculosis ganglionar	Agrandamiento de los ganglios linfáticos de tipo frío, indoloro y no agudo, que se localiza en una región. Puede haber fístulas de drenaje. Responde al tratamiento de la TB estándar en un mes.	Histología o aspirado con aguja fina positivo para la tinción de Ziehl Neelsen. Cultivo.

ANEXO B (continuación)

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Tuberculosis pulmonar (antecedentes de contacto con un adulto con TB pulmonar con baciloscopia positiva)	Síntomas inespecíficos, por ejemplo, tos crónica, fiebre, sudores nocturnos, anorexia y pérdida de peso. En los niños mayores, tos productiva y hemoptisis también.	Aislamiento de M.TB en el cultivo de esputo, con o sin radiografía de tórax anormal.
Neumonía bacteriana grave recurrente	Tos con respiración rápida, tiraje torácico, aleteo nasal, sibilancias y quejido espiratorio. Estertores crepitantes o consolidación en la auscultación. Responde a antibióticos. Episodio actual más uno o más en los 6 meses anteriores.	Aislamiento de las bacterias en muestras clínicas apropiadas (esputo inducido, lavado broncoalveolar, aspirado pulmonar).
Gingivitis o estomatitis ulcerativa necrotizante aguda o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda.	Dolor grave, papilas gingivales ulceradas, aflojamiento de los dientes, hemorragia espontánea, mal olor y pérdida rápida de los tejidos blandos y huesos.	Diagnóstico clínico
Neumonía intersticial linfocítica (NIL) Sintomática	Sin diagnóstico clínico presuntivo.	Rx de tórax: infiltrados pulmonares intersticiales reticulonodulares bilaterales que se presentan durante más de dos meses, sin respuesta al tratamiento con antibióticos y sin que se descubra ningún otro agente patógeno. Saturación de oxígeno persistentemente <90%. Puede comenzar con cor pulmonale y puede haber fatiga que se incrementa con el esfuerzo. Características histológicas típicas.
Neumopatía crónica asociada al VIH (incluidas las bronquiectasias)	Antecedentes de tos productiva con cantidades copiosas de esputo purulento (únicamente bronquiectasias), con acropaquias o sin ellas, halitosis y crepitantes o sibilancias en la auscultación.	Rx de tórax; puede mostrar una imagen en panal de abeja (quistes pequeños) o zonas persistentes de opacificación y/o destrucción pulmonar generalizada, con fibrosis y pérdida de volumen.
Anemia (<8 g/dl), neutropenia (<0,5 × 10 ⁹ /l) o trombocitopenia crónica (<50 × 10 ⁹ /l) Idiopáticas	Palidez cutáneo-mucosa, astenia, taquicardia.	Prueba de laboratorio anormal que no se explican por otras afecciones diferentes a la infección por el VIH, o que no responden al tratamiento habitual con antianémicos, antipalúdicos o antihelmínticos como se describe en la AIEPI.

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Estadio 4		
Desgaste grave idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no respondan adecuadamente al tratamiento estándar	Pérdida de peso persistente idiopática por alimentación pobre o inadecuada u otras infecciones y que no responde adecuadamente al tratamiento estándar en dos semanas. Se caracteriza por desgaste grave y visible de los músculos, con edema de ambos pies o sin él, y peso x talla de -3 DE, según definen las guías de la AIEPI de la OMS.	Pérdida de peso documentada >-3 DE con edema o sin él.
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Tos seca, dificultad progresiva para respirar; cianosis, taquipnea y fiebre; tiraje torácico o estridor. (Neumonía grave o muy grave como en la AIEPI.) Generalmente de aparición rápida, sobre todo en los niños menores de 6 meses. Respuesta a TMP/SMX en dosis altas + / -prednisolona.	Rx de tórax, infiltrados difusos perihiliares bilaterales característicos; microscopía del esputo inducido o LBA o aspirado nasofaríngeo.
Infección bacteriana grave recurrente, por ejemplo, empiema, piomiositis, infección ósea o articular; meningitis, pero excluyendo neumonía	Fiebre acompañada por síntomas o signos específicos que localizan la infección. Responde a los antibióticos. Episodio actual + uno o más en los 6 meses anteriores.	Cultivo de la muestra clínica apropiada.
Infección crónica por el virus del herpes simple (bucolabial o cutánea de más de un mes de duración o visceral en cualquier sitio)	Lesiones bucolabiales, genitales o anorrectales dolorosas, graves y progresivas causadas por infección por el virus del herpes simple presente durante más de un mes.	Cultivo y / o examen histológico
Candidiasis esofágica o Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar	Dolor torácico y disfagia (dificultad para ingerir), odinofagia (dolor al ingerir alimentos y líquidos) o dolor retroesternal que empeora al tragar (alimentos sólidos y líquidos) y responde al tratamiento específico. En los niños pequeños, hay que sospechar en particular si se observa una candidiasis oral y el paciente rechaza el alimento y / o presenta llanto ó dificultad durante la alimentación.	Apariencia macroscópica en la endoscopia, microscopía de una muestra de tejido o aspecto macroscópico en la broncoscopia o examen histológico.
Tuberculosis extrapulmonar diseminada	Enfermedad sistémica, en general con fiebre prolongada, sudores nocturnos, pérdida de peso. Características clínicas de los órganos afectados, como piuria estéril, pericarditis, ascitis, derrame pleural, meningitis, artritis, orquitis.	Microscopía positiva que muestra BAAR o cultivo de M tuberculosis en sangre u otras muestras pertinentes, excepto el esputo o el lavado broncoalveolar. Biopsia y examen histológico.

ANEXO B (continuación)

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Sarcoma de Kaposi	Aparición característica en la piel o la orofaringe de placas persistentes, inicialmente planas, de color rosado o violáceo, lesiones cutáneas que suelen convertirse en nódulos.	Apariencia macroscópica o examen histológico.
Retinitis por CMV o infección por CMV que afecte a otro órgano y aparezca a partir del primer mes de edad	Retinitis: puede ser diagnosticada por clínicos experimentados: lesiones oculares características en el examen del fondo de ojo; manchas discretas de blanqueamiento de la retina con bordes diferenciados, propagación centrífuga, a menudo siguiendo los vasos sanguíneos, asociada a vasculitis retiniana, hemorragia y necrosis.	Retina: diagnóstico clínico. En SNC: Examen histológico o presencia de CMV en el LCR por cultivo o determinación del ADN por reacción en cadena de la polimerasa.
Toxoplasmosis del SNC con aparición a partir del mes de edad	Fiebre, cefalea, signos neurológicos focales, convulsiones. Responde generalmente en 10 días al tratamiento específico.	Anticuerpos antitoxoplasma en suero positivos y masas intracraneales únicas o múltiples en la TC o la RMN (si se dispone de estas pruebas) que mejora con el tratamiento.
Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)	Meningitis: generalmente subaguda, fiebre con cefalea intensa creciente, meningismo, confusión, cambios de comportamiento, que responde al tratamiento para criptococo.	Aislamiento de <i>Cryptococcus neoformans</i> de un sitio extrapulmonar o resultado positivo en la prueba de antígenos para criptococos (AGCR) en el LCR o la sangre.
Encefalopatía por el VIH	Al menos una de las siguientes situaciones, que evolucione durante dos meses como mínimo en ausencia de otras enfermedades: - incapacidad de alcanzar los puntos del desarrollo, pérdida de dichos puntos, pérdida de la capacidad intelectual; ó - deterioro progresivo del crecimiento cerebral demostrado por el estancamiento del perímetro cefálico; ó - déficit motor simétrico adquirido acompañado por dos o más de las siguientes alteraciones: paresia, reflejos patológicos, ataxia, alteraciones de la marcha.	Las pruebas de diagnóstico por imágenes del SNC demuestran atrofia y calcificación de los ganglios basales, exclusión de otras causas.
Micosis diseminada (coccidioidomicosis, histoplasmosis, peniciliosis)	Sin diagnóstico clínico presuntivo.	Examen histológico: generalmente formación de granulomas. Aislamiento: detección de antígenos en el tejido afectado; cultivo o microscopía de la muestra clínica o hemocultivo.
Micobacteriosis diseminada diferente de la TB	Sin diagnóstico clínico presuntivo.	Síntomas clínicos inespecíficos como pérdida de peso progresiva, fiebre, anemia, sudores nocturnos, cansancio o diarrea; más cultivo de micobacterias atípicas en heces, sangre, líquidos corporales u otros tejidos, a excepción del pulmón.

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

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

ANEXO C: CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LA INMUNODEFICIENCIA ASOCIADA AL VIH EN NIÑOS

Clasificación de: inmunodeficiencia asociada al VIH	Valores de CD4 relacionados con la edad			
	≤12 meses (%)	12-35 meses (%)	36-59 meses (%)	≥5 años (células/mm)
No significativa	>35	>30	>25	>500
Leve	30-35	25-30	20-25	350-500
Avanzada	25-29	20-24	15-19	200-349
Grave	<25	<20	<15	<200 ó <15%

Fuente: Basada en las consultas mundiales y regionales de la OMS

ANEXO D: INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR ARV Y DOSIS DE LAS FORMULACIONES DISPONIBLES PARA NIÑOS EN FUNCIÓN DEL PESO

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

PARTE A. PRINCIPIOS GENERALES

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

60

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

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

Área de Superficie corporal (ASC) = raíz cuadrada [[peso (kg) × talla (cm)]/3.600]

$$\text{Formula de ASC} = \sqrt{\frac{\text{Peso (Kg)} \times \text{Talla (cm)}}{3.600}}$$

Formulas Alternativas:

ASC para niños con peso mayor a 10 Kg = $\frac{\text{Peso} \times 4 + 9}{90 + \text{Peso}}$

ASC para niños con peso menor a 10 Kg = $\frac{\text{Peso} \times 4 + 9}{90}$

Fuente: Adaptacion Basada En “Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access Recommendations for a Public Health Approach” OMS 2006.

PARTE B. FORMULACIONES Y DOSIFICACIONES DE LOS FÁRMACOS

1. ITRN

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

1. ITRN (continuación)

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

Estavudina (d4T)

Formulaciones

Solución oral: 1 mg/ml
Cápsulas: 30 mg, 40 mg

Edad (peso), dosis y frecuencia de administración

Dosis proyectada: 1 mg/kg/dosis
Dosis en niños <30 kg: 1 mg/kg/dosis dos veces al día
Dosis en >30 kg: 30 mg/dosis dos veces al día
Adultos >60 kg: actualmente se recomiendan 40 mg dos veces al día

Otras observaciones

Consideraciones generales:

Bien tolerado.

No usar d4T con AZT debido al efecto antagónico.

Solución oral:

De sabor agradable y bien tolerada pero requiere refrigeración después de la reconstitución.

El polvo para la solución oral debe estar protegido de la humedad excesiva y debe conservarse en envases firmemente cerrados a 25 °C (intervalo permitido: 15 °C a 30 °C).

Después de la reconstitución, precisa refrigeración y conservación en el envase original; se desechará cualquier porción sin usar al cabo de 30 días.

Agítese bien antes de cada uso.

Cápsulas:

Pueden abrirse y mezclarse con un poco de comida o agua (estable en solución durante 24 horas si se mantiene refrigerada).

Datos farmacocinéticos:

Disponible para todas las edades.

1. ITRN (continuación)

d4T: Dosificación recomendada basada en rangos de peso				
Rangos de peso (kg)		Dosis proyectada 1 mg/kg/dosis dos veces al día hasta 30 mg/dosis dos veces al día	Dosis (ml, comprimidos)	
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica	a.m.	p.m.
5	5,9	Jarabe de 1 mg/ml	6 ml	6 ml
6	6,9	Jarabe de 1 mg/ml	7 ml	7 ml
7	7,9	Jarabe de 1 mg/ml	8 ml	8 ml
8	8,9	Jarabe de 1 mg/ml	9 ml	9 ml
9	9,9	Jarabe de 1 mg/ml	10 ml	10 ml
10	10,9	Cápsulas de 15 mg	1	1
11	11,9	Cápsulas de 15 mg	1	1
12	13,9	Cápsulas de 15 mg	1	1
14	16,9	Cápsulas de 20 mg	1	1
17	19,9	Cápsulas de 20 mg	1	1
20	24,9	Cápsulas de 20 mg	1	1
25	29,9	Cápsulas de 30 mg	1	1
30	34,9	Cápsulas de 30 mg	1	1

Las cápsulas de 20 mg de d4T pueden disolverse en una cantidad medida de agua y la mitad de la cantidad puede administrarse para proporcionar la dosis que se muestra en la tabla.

Zidovudina (AZT [o ZDV])

Formulaciones

Jarabe: 10 mg/ml
Cápsulas: 100 mg

Edad (peso), dosis y frecuencia de administración

Dosis proyectada para los niños > 6 semanas:

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

Dosis máxima: 300 mg/dosis dos veces al día.

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

Dosis de PTMI (PTMI):

Dosis proyectada en los niños:

Vía oral (profilaxis): comenzar con 4 mg/kg cada 12 horas en las 12 horas posteriores al nacimiento y continuar hasta 1-6 semanas de edad, según las recomendaciones nacionales.

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

Notas:

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

Otras observaciones

Consideraciones generales:

No usar d4T con AZT debido al efecto antagónico.

Sin restricciones respecto a los alimentos.

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

Jarabe (solución oral):

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

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

Cápsulas:

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

Conservación a 15 °C a 25 °C.

Datos farmacocinéticos:

Disponible para todas las edades.

1. ITRN (continuación)

AZT: Dosificación recomendada basada en rangos de peso; cápsulas de 100 mg y jarabe disponibles

Rangos de peso (kg)		Dosis proyectada 180-240 mg/ m2/dosis dos veces al día	Dosis (ml o cápsulas)	
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica	a.m.	p.m.
5	5,9	jarabe de 10 mg/ml	6 ml	6 ml
6	6,9	jarabe de 10 mg/ml	7 ml	7 ml
7	7,9	jarabe de 10 mg/ml	8 ml	8 ml
8	8,9	jarabe de 10 mg/ml	9 ml	9 ml
		cápsulas de 100 mg	1	1
9	9,9	jarabe de 10 mg/ml	10 ml	10 ml
		cápsulas de 100 mg	1	1
10	10,9	jarabe de 10 mg/ml	10 ml	10 ml
		cápsulas de 100 mg	1	1
11	11,9	jarabe de 10 mg/ml	10 ml	10 ml
		cápsulas de 100 mg	1	1
12	13,9	cápsulas de 100 mg	1	1
14	16,9	cápsulas de 100 mg	2	1
17	19,9	cápsulas de 100 mg	2	1
20	24,9	cápsulas de 100 mg	2	2
25	29,9	cápsulas de 100 mg	2	2
30	34,9	cápsulas de 100 mg	3	3

Abacavir (ABC)

Formulaciones

Solución oral: 20 mg/ml
Comprimido: 300 mg

Edad (peso), dosis y frecuencia de administración

Dosis proyectada <16 años o <37,5 kg: 8 mg/kg/dosis dos veces al día.
Dosis máxima >16 años o ≥37,5 kg: 300 mg/dosis dos veces al día.
Nota: Todavía no se ha aprobado la dosificación una vez al día para los niños, pero ahora se dispone de datos farmacocinéticos alentadores (175).

Otras observaciones

Consideraciones generales:

Se debe advertir a los padres acerca de la posible reacción de hipersensibilidad.
Se suspenderá permanentemente la administración de ABC si se produjera una reacción de hipersensibilidad.
Sin restricciones respecto a los alimentos.

Comprimidos:

Pueden triturarse y el contenido puede mezclarse con algo de agua o comida y tomarse de inmediato.
Conservar a temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C.

Solución oral:

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

Datos farmacocinéticos:

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

1. ITRN (continuación)

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

Didanosina (ddl [dideoxyinosina])

Formulaciones

Solución oral a partir de polvo pediátrico y agua: 10 mg/ml (en muchos países debe reconstituirse con antiácido adicional)

Comprimidos masticables: 100 mg

Edad (peso), dosis y frecuencia de administración

Dosis <3 meses: 50 mg/m²/dosis dos veces al día.

Dosis de 3 meses a <13 años: 90-120 mg/m²/dosis dos veces al día.

Dosis máxima, ≥ 13 años o >60 kg: 200 mg/dosis dos veces al día o 400 mg una vez al día.

La dosificación una vez al día para los comprimidos masticables se ha autorizado en el Reino Unido para los niños mayores de 6 años.

Otras observaciones

Consideraciones generales:

La Didanosina se degrada rápidamente a menos que se administre como formulación entérica o combinada con tampones o antiácidos.

En los niños este efecto quizá sea menos marcado y posiblemente no haya que administrar la Didanosina con el estómago vacío.

Suspensión oral:

No es fácil de usar y se evitará si fuera posible.

Debe mantenerse refrigerada; es estable durante 30 días; debe agitarse bien,

Comprimidos:

Deben usarse al menos dos comprimidos de la dosis farmacéutica apropiada en un momento dado para una amortiguación adecuada (por ejemplo, si la dosis del niño es de 50 mg, administrar dos comprimidos de 25 mg en vez de un comprimido de 50 mg).

Los comprimidos de Didanosina deben masticarse, triturarse o dispersarse en agua o jugo no concentrado antes de tomarlos.

No se deben tragar enteros.

Datos farmacocinéticos:

Están disponibles para todas las edades.

1. ITRN (continuación)

Didanosina: Dosificación recomendada dos veces al día basada en rangos de peso

Rangos de peso (Kg)		Dosificación proyectada: <3 meses: 50 mg/m ² /dosis dos veces al día 3 m a <13 años: 90-120 mg/m ² / dosis dos veces al día Dosis máxima: ≥ 13 años o >60 kg: 200 mg/dosis dos veces al día o 400 mg una vez al día	Dosis (ml o comprimidos)	
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica	a.m.	p.m.
5	5,9	suspensión de 10 mg/ml,	4 ml	4 ml
6	6,9	suspensión de 10 mg/ml	5 ml	5 ml
7	7,9	suspensión de 10 mg/ml	6 ml	6 ml
8	8,9	suspensión de 10 mg/ml	6 ml	6 ml
9	9,9	suspensión de 10 mg/ml	6 ml	6 ml
10	10,9	suspensión de 10 mg/ml	6 ml	6 ml
11	11,9	suspensión de 10 mg/ml	7 ml	7 ml
12	13,9	suspensión de 10 mg/ml	7 ml	7 ml
14	16,9	suspensión de 10 mg/ml	8 ml	8 ml
17	19,9	suspensión de 10 mg/ml	9 ml	9 ml
20	24,9	comprimido masticable de 100 mg	1	1
25	29,9	comprimido masticable de 100 mg	1	1
30	34,9	comprimido masticable de 100 mg	1	1

2. ITRNN

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

2. ITRNN (continuación)

EFV: Dosificación recomendada 1 vez al día basada en rangos de peso			
Rango de peso (kg)		Dosis proyectada 15 mg/kg/día	Dosis única diaria en niños mayores de 3 años
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica (Cápsulas: 50 mg, 100 mg, 200 mg. Comprimidos: 600 mg)	Dosis
10	10.9	cápsula	200 mg
11	11.9	cápsula	200 mg
12	13.9	cápsula	200 mg
14	16.9	cápsula	200 mg + 50 mg
17	19.9	cápsula	200 mg + 50 mg
20	24.9	cápsula	200 mg + 100 mg
25	29.9	cápsula	200 mg + 100 mg + 50 mg
30	34.9	cápsula	400 mg
35	39.9	cápsula	400 mg
>40		comprimido	400 mg

Nevirapina (NVP)

Formulaciones

Suspensión oral: 10 mg/ml

Comprimido: 200 mg

Edad (peso), dosis y frecuencia de administración

Dosis proyectada para el mantenimiento: 160-200 mg/m² hasta una dosis máxima de 200 mg dos veces al día
Consideraciones especiales en la dosificación:

Dosis de inducción: una vez al día durante los 14 primeros días; es generalmente la mitad de la dosis diaria de mantenimiento administrada una vez al día, excepto cuando la dosis de mantenimiento es dividida en forma desigual entre la mañana y la tarde.

Dosis de mantenimiento: la dosis proyectada es de 160-200 mg/m²/dosis dos veces al día ajustada para una dosis más fuerte en edades más tempranas.

En los niños de 14 - 24,9 kg la dosis sugerida es de 1 comprimido por la mañana y medio comprimido por la tarde. Debido a la prolongada vida media de la NVP, la fluctuación en la exposición al medicamento asociada a este régimen de dosificación es aceptable.

Si se produce una erupción cutánea leve durante los 14 primeros días de dosificación de inducción, continuar administrando una vez al día y subir la dosis sólo después de que la erupción haya remitido y la dosis sea bien tolerada. Si se produce una erupción cutánea grave (en particular si se acompaña de fiebre, ampollas o ulceraciones mucosas), se discontinuará el medicamento.

Otras observaciones

Consideraciones generales:

Se debe advertir a los padres acerca de la posibilidad de que se produzca una erupción cutánea grave, potencialmente fatal, durante el período de inducción de 14 días. La dosis de inducción una vez al día se usa para reducir la frecuencia de erupciones cutáneas.

Se suspenderá permanentemente y no se reanudará la administración de NVP en los niños que presenten erupciones cutáneas graves.

Interacciones medicamentosas: evitar la NVP si se administra concomitantemente rifampicina (véase la sección XVII).

Puede administrarse independientemente de los alimentos.

Conservar a 25 °C (intervalo permitido de 15 °C a 30 °C).

Suspensión oral:

Debe agitarse bien.

Comprimidos:

Son ranurados y puede dividirse en dos partes iguales para dar una dosis de 100 mg; pueden aplastarse y combinarse con un poco de agua o comida y administrarse de inmediato.

Datos farmacocinéticos:

Disponible para todas las edades.

2. ITRNN (continuación)

NVP: Dosificación de inducción recomendada basada en rangos de peso

Rangos de peso (kg)		Dosis proyectada La mitad de la dosificación de mantenimiento diaria (160-200 mg/ m2/dosis hasta un máximo 200 mg)	Dosis (ml o comprimidos)
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica	Una vez al día
5	5,9	Jarabe de 10 mg/ml	6 ml
6	6,9	Jarabe de 10 mg/ml	7 ml
7	7,9	Jarabe de 10 mg/ml	8 ml
8	8,9	Jarabe de 10 mg/ml	9 ml
9	9,9	Jarabe de 10 mg/ml	9 ml
		Comprimidos de 200 mg	0,5
10	10,9	Jarabe de 10 mg/ml	10 ml
		comprimidos de 200 mg	0,5
11	11,9	Jarabe de 10 mg/ml	10 ml
		Comprimidos de 200 mg	0,5
12	13,9	Jarabe de 10 mg/ml	11 ml
		Comprimidos de 200 mg	0,5
14	16,9	Comprimidos de 200 mg	0,5
17	19,9	Comprimidos de 200 mg	1
20	24,9	Comprimidos de 200 mg	1
25	29,9	Comprimidos de 200 mg	1
30	34,9	Comprimidos de 200 mg	1

NVP: Dosificación de mantenimiento recomendada basada en rangos de peso

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

3. INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Nelfinavir (NFV)
Formulaciones
Polvo para suspensión oral: 50 mg de Nelfinavir por cucharilla medidora de 1 gr. Comprimido: 250 mg.
Peso, dosis y frecuencia de administración
45 – 55 mg/Kg/dosis, dos veces al día
Otras observaciones
Consideraciones generales: El polvo y los comprimidos pueden conservarse a temperatura ambiente. Debe tomarse con alimentos para mejorar la absorción. Interacciones medicamentosas (menos que los IP que contienen RTV). Debido a las dificultades con el polvo, es preferible el uso de los comprimidos triturados (incluso en niños) si puede administrarse la dosis apropiada. Comprimidos: Pueden cortarse por la mitad, aplastarse y dispersarse en agua o en una cantidad pequeña de comida e ingerirse de inmediato. Datos farmacocinéticos: Disponible para todas las edades. Sin embargo, hay una gran variabilidad farmacocinética en los niños, precisándose dosis muy altas en los niños <1 año.

NFV: Dosificación recomendada basada en rangos de peso

Rango de peso (kg)		Dosis proyectada: 45 – 55 mg/Kg/ dosis, dos veces al día	Dosis (cucharas dosificadoras o comprimidos)	
Límite inferior	Límite superior	Forma farmacéutica	a.m.	p.m.
5	5,9	Cucharitas de polvo	5 y media	5 y media
		Comprimido	1	1
6	6,9	Cucharitas de polvo	6	6
		Comprimido de 250mg	1 y ¼	1 y ¼
7	7,9	Cucharitas de polvo	7	7
		Comprimido de 250mg	1 y ½	1 y ½
8	8,9	Cucharitas de polvo	8	8
		Comprimido de 250mg	1 y ½	1 y ½
9	9,9	Cucharitas de polvo	9	9
		Comprimido de 250mg	1 y ¾	1 y ¾
10	10,9	Cucharitas de polvo	10	10
		Comprimido de 250mg	2	2
11	11,9	Cucharitas de polvo	10 y media	10 y media
		Comprimido de 250mg	2	2
12	13,9	Cucharitas de polvo	12 y media	12 y media
		Comprimido de 250mg	2 y ½	2 y ½
14	16,9	Cucharitas de polvo	15	15
		Comprimido de 250mg	3	3
17	19,9	Cucharitas de polvo	18	18
		Comprimido de 250mg	3 y ½	3 y ½
20	24,9	Cucharitas de polvo	22 y media	22 y media
		Comprimido de 250mg	4 y ½	4 y ½

La presentación en polvo del Nelfinavir, tiene una cucharilla dosificadora de 1 gramo que corresponde a 50 mg. de Nelfinavir.

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

ANEXO E: LECHE SUCEDÁNEA Y LECHE ENTERA

DOSIFICACION DE LECHE SUCEDÁNEA Y LECHE ENTERA EN NIÑOS MENORES DE 1 AÑO^a

Niños de 0 a 6 meses de edad:
8 frascos de 400 gr. de leche sucedánea por mes^b.

Observaciones: Total 48 frascos de 400 gr. de leche sucedánea en 6 meses.

Niños de 6 meses a 12 meses de edad:
1 frasco de 1,9 Kg. de leche entera por mes.

Observaciones: Total 6 frascos de 1,9 Kg. de leche entera en 6 meses.

^a De acuerdo a programación realizada para la gestión.

^b Cuando el niño es recién nacido, consume aproximadamente 1,3 frascos por semana, este consumo va incrementándose a medida que el niño crece y gana peso, por lo que se recomienda tener criterio para el suministro adecuado de éste.

Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA

Adaptación del documento "Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access. Recommendations for a Public Health Approach", OMS (2006) y del documento preliminar "Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en niños en los escenarios latinoamericano y caribeño: en la ruta hacia el acceso universal", OMS (2007). Adaptación actualizada en 2009.

COMITÉ TÉCNICO AMPLIADO:

Ministerio de Salud y Deportes

Unidad Nacional de Epidemiología

Dr. Eddy Martínez Avendaño Jefe a.i. Unidad Nacional de Epidemiología

Programa Nacional ITS/VIH/SIDA

Dra. Carola Valencia Rivero Coordinadora Nacional

Lic. Elmer Aguilera Rodríguez Administrador Nacional

Dr. Freddy L. Flores Conde Responsable de la Unidad de Logística de Medicamentos e Insumos

Lic. Jorge Luis Medrano Llano Responsable de la Unidad de Estadística/Informática

Lic. Ana Rosario Guzmán Gordillo Responsable de la Unidad de Comunicación Social – IEC

Adaptación del Documento:

“Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access. Recommendations for a Public Health Approach”, **OMS 2006.**

Equipo de Trabajo y Actualización (2009)

Dra. Carola Valencia Rivero Coordinadora Nacional Programa ITS/VIH/SIDA

Dr. Freddy L. Flores Conde Responsable Unidad de Logística de Medicamentos e Insumos Programa Nacional ITS/VIH/SIDA

Dr. Víctor Hugo Velasco Álvarez Pediatra Infectólogo del Hospital del Niño - La Paz

Dr. Ronald Andrade Arzabe Jefe del Laboratorio de Inmunología INLASA - La Paz

Dr. Juan Vega Ticona Responsable Programa Regional ITS/VIH/SIDA El Alto

Dr. Víctor Alejandro Bernal López	Responsable Área de Medicamentos de la Asociación Ibis Hivos - Receptor Principal del Fondo Mundial
-----------------------------------	---

Dr. Gilvan Ramos Mercado	Asistente Área de Medicamentos de la Asociación Ibis Hivos - Receptor Principal del Fondo Mundial
--------------------------	---

Equipo de Revisión y Validación (2009)

Comité Fármaco Terapéutico Nacional ITS/VIH/SIDA

Dra. Carola Valencia Rivero	Coordinadora Nacional Programa ITS/VIH/SIDA Presidenta del Comité Fármaco Terapéutico Nacional ITS/VIH/SIDA
-----------------------------	---

Dr. Freddy L. Flores Conde	Responsable Unidad de Logística de Medicamentos e Insumos Programa Nacional ITS/VIH/SIDA Secretario del Comité Fármaco Terapéutico Nacional ITS/VIH/SIDA
----------------------------	--

Dr. Juan Vega Ticona	Responsable Programa Regional ITS/VIH/SIDA El Alto Vocal del Comité Fármaco Terapéutico Nacional ITS/VIH/SIDA
----------------------	--

Miembros Honorarios Nacionales

Dr. Ronald Andrade Arzabe	Jefe del Laboratorio de Inmunología INLASA - La Paz
---------------------------	--

Dr. Víctor Hugo Velasco Álvarez	Pediatra Infectólogo Hospital del Niño - La Paz
---------------------------------	--

Dr. David Oliva Chávez	Jefe de Medicina Interna CNS - Santa Cruz
------------------------	--

Dr. Carlos La Fuente Zeraín	Médico Tropicalista Hospital Japonés - Santa Cruz
-----------------------------	--

Miembros Departamentales

Dra. Rosario Castro Soto	Médico Infectóloga Hospital VIEDMA - Cochabamba
Dra. Ma. Elena Calderón López	Pediatra Infectóloga Hospital del Niño - Cochabamba
Dr. Alfredo Padilla Escalante	Médico Clínico CDVIR Santa Cruz
Dra. Susana Lizarazu Velásquez	Médico Clínico CDVIR Santa Cruz
Dra. Dolores Mayta Mayta	Médico Clínico CRVIR El Alto
Dra. Patricia Velasco Moscoso	Médico Clínico CDVIR La Paz

Participantes de la Reunión de Validación (2009)

Dra. Lía Gálvez Aníbarro	Medico Clinico CDVIR Tarija
Dr. Edwards Campos Alarcón	Responsable Programa Departamental ITS/VIH/SIDA Beni
Dr. Anthony Yave Colque	Responsable Programa Departamental ITS/VIH/SIDA Oruro
Dr. Armando Basagoitia Echalar	Responsable Programa Departamental ITS/VIH/SIDA Chuquisaca
Dra. Gaby Mamani Vega	Responsable Programa Departamental ITS/VIH/SIDA Pando
Dra. Nancy Castillo Condori	Responsable Programa Departamental ITS VIH/SIDA Cochabamba

Invitados del RP a la Reunión de Validación (2009)

Dr. Víctor Alejandro Bernal López	Responsable Área de Medicamentos de la Asociación Ibis Hivos - Receptor Principal del Fondo Mundial
Dr. Gilvan Ramos Mercado	Asistente Área de Medicamentos de la Asociación Ibis Hivos - Receptor Principal del Fondo Mundial

EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN (2007):

Dra. Bertha Gómez

OPS Subregional Andina, Miembro del Grupo de Expertos de Latino América y El Caribe para la Adaptación de Guías Regionales de Tratamiento Antiretroviral Adultos, Coordinadora del Comité de Expertos de Latino América y El Caribe para la Adaptación de Guías de Tratamiento Antiretroviral Pediátrico.

Dra. Diddie Schaff

OPS Bolivia

Dr. Juan Pablo Protto

ONUSIDA Bolivia

Dra. María Eugenia Perales Valdivia

UNICEF Bolivia

Dra. Carmen Lucas Castillo

UNICEF Bolivia

Dr. David Segurondo Rendón

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA La Paz

Dr. Daniel Cazas Aguirre

Responsable Programa Regional
ITS/VIH/SIDA El Alto

Lic. Freddy Zambrana Herbas

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Cochabamba

Dr. Gonzalo Borda Aguilera

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Santa Cruz

Dr. Armando Condo Mamani

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Oruro

Dr. Claudio Renjifo Arteaga

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Potosí

Dr. Javier Tango Álvarez

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Sucre

Dr. Edwards Campos Alarcón

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Beni

Dr. Ronald Andrade Arzabe

Jefe de Laboratorio Nacional de Referencia de VIH, Hepatitis
Virales y Sífilis

Dr. Carlos La Fuente Zeraín

Médico Clínico Hospital Japonés - Santa Cruz

Dr. Juan Vega Ticona

Médico Clínico CRVIR El Alto

Dr. Wilson Patiño Barrero

Médico Clínico CDVIR Cochabamba

Dra. Susana Lizarazu Velásquez

Médico Clínico CDVIR Santa Cruz

Dra. Lía Gálvez Aníbarro

Médico Clínico CDVIR Tarija

Dr. Jaime Montero Procio

Médico Clínico CDVIR Sucre



Bolivia Digna, Soberana y Productiva



PARA VIVIR BIEN