

NORMAS NACIONALES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS/AS



MINISTERIO
DE SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL

Presidencia
de la República
del Paraguay



PARAGUAY
TODOS



Organización
Panamericana
de la Salud
Oficina Regional de la
Organización Panamericana de la Salud

PRONASIDA 2009 - 2010



quinto
principio

ASUNCIÓN · PARAGUAY

NORMAS NACIONALES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS/AS

GUÍAS DE TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

Programa Nacional de Control de SIDA/ITS

Revisión Técnica y actualización

Prof. Dr. Antonio Arbo

Dr. Nicolás Aguayo

Prof. Dra. M. Ramona Valdez C.

Dra. Dolores Lovera

Dra. Tania Samudío

Dra. Patricia Ovelar

Dra. Gladys López

Aportes, sugerencias y comentarios

Desde el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

PRONASIDA

Dra. Zully Suarez

Dra. Daisy Baruja

Instituto de Medicina Tropical (IMT)

Dra. Cintía Aranda

Dra. Soraya Araya

Hospital Nacional de Itaugua

Dr. Cesar Zorrilla

Desde los Organismos de Cooperación

Internacional ONUSIDA/ OPS

Dra. Margarita Ferreira

Normas Nacionales de tratamiento antirretroviral en niños/as.
Guías de profilaxis y tratamiento de las infecciones oportunistas.

Agosto 2009. 2ª Edición / Asunción - Paraguay
ISBN 978-99953-842-8-9

ÍNDICE

Abreviaturas.....	5
Introducción.....	6
Consideraciones generales.....	7
Diagnóstico laboratorial de la infección VIH en niños.....	8
Clasificación y descripción de la infección por VIH en pediatría.....	10
Drogas Antirretrovirales usadas en pediatría.....	15
Pautas sobre el inicio del tratamiento antirretroviral.....	21
Combinación de Antirretrovirales como pauta de inicio.....	23
Ventajas y desventajas de los esquemas de inicio.....	25
Monitorización de la respuesta a los antirretrovirales.....	25
Cambio de la terapia antirretroviral.....	28
Opciones de tratamiento tras fracaso de régimen antirretroviral inicial	26
Toxicidad, efectos adversos de los antirretrovirales.....	27

Anexos

Clasificación de Tanner.....	31
Interacciones medicamentosas.....	33

Profilaxis y tratamiento de las infecciones asociadas a VIH en niños y adolescentes

Profilaxis Primaria.....	35
Profilaxis Secundaria.....	36
Profilaxis en episodios recurrentes.....	38
Criterios de discontinuación y reinicio de la profilaxis Primaria.....	38
Criterios de discontinuación y reinicio de la profilaxis Secundaria.....	39
Tratamiento de infecciones bacterianas.....	40
Tuberculosis.....	40
Micobacteriosis atípica.....	41
Sífilis.....	41

Infecciones por Hongos

Aspergilosis.....	41
Candidiasis.....	42
Criptococosis.....	43
Neumocistosis.....	43

Infecciones parasitarias

Toxoplasmosis.....	44
Criptosporidiasis.....	44
Isosporidiasis.....	45

Infecciones por Virus

Citomegalovirus.....	45
Virus del Herpes Simple.....	46
Varicela - Herpes Zoster.....	46
Hepatitis B.....	46
Hepatitis C.....	47

Otras manifestaciones

Púrpura Trombocitopenica autoinmune.....	48
--	----

Inmunización en niños.....	49
----------------------------	----

Bibliografía.....	50
--------------------------	-----------

ABREVIATURAS USADAS

ABC	Abacavir
APV	Amprenavir
ARV	Antirretrovirales
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CVP	Carga viral plasmática
CMV	Citomegalovirus
d4T	Estavudina
ddC	Zalcitabina
ddI	Didanosina
DLV	Dilaverdina
DRV	Darunavir
EFV	Efavirenz
EMB	Etambutol
ETR	Etravirina
FPV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
IDV	Indinavir
IF	Inhibidores de la fusión
IP	Inhibidores de la proteasa
IP/r	Inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con Ritonavir
ITIANN	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido
ITINN	Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos a los nucleósido
INH	Isoniacida
LPV	Lopinavir
MVC	Maraviroc
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
PZA	Pirazinamida
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PVVS	Personas que conviven con VIH/SIDA
RAL	Raltegravir
RMP	Rifampicina
RTV	Ritonavir
SQV	Saquinavir
TAR	Tratamiento antirretroviral
TARGA	Tratamiento antirretroviral de gran actividad
TDF	Tenofovir
TPV	Tipranavir
3TC	Lamivudina

INTRODUCCIÓN

Hace más de una década, la vida de las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) en el mundo seguía un curso inexorable, hacia el agotamiento inmunitario completo y finalmente la muerte.

A partir del año 1996, con la aparición de nuevas drogas antirretrovirales (ARV) y su empleo en combinaciones, han cambiado, radicalmente, las expectativas de las PVVS, sobre todo en los países desarrollados. Si bien no son curativas, han mejorado las tasas de morbilidad y reducido la mortalidad, mejorando la calidad y prolongando la expectativa de vida, revitalizando las comunidades y cambiando la percepción del VIH/SIDA convirtiéndola en una enfermedad crónica y susceptible de tratamiento.

Actualmente, en los países con recursos limitados, muchas de las PVVS que precisan tratamiento ARV no tienen acceso al mismo, o bien éste no es continuo y sustentable.

Con el fin de asegurar este tratamiento a todas las PVVS que necesitan, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone un enfoque de salud pública para alcanzar este objetivo.

Los principios de este enfoque son:

- Ampliar los programas de tratamiento ARV para satisfacer las necesidades de las PVVS en entornos de recursos limitados;
- Normatizar y simplificar las pautas de regímenes terapéuticos para imprimir eficacia a la aplicación de los programas de tratamiento; y,
- Asegurar que los programas de tratamiento ARV se basen en pruebas científicas, para evitar el uso de protocolos de tratamiento deficientes que comprometan el resultado terapéutico de determinados usuarios y favorezcan la aparición de virus resistentes a los fármacos.

CONSIDERACIONES GENERALES

- **Los niños infectados** por el VIH tienen una historia natural de la enfermedad, respuesta inmunológica y evolución de la carga viral diferentes a las del adulto.
- **Hay evidencias de la imposibilidad del TAR** de erradicar el virus, aún pudiendo preservar o restaurar el sistema inmunológico.
- **La farmacocinética de los antirretrovirales** es distinta en los niños, pudiendo modificarse a lo largo de las distintas etapas del desarrollo. Además los menores requieren de preparaciones específicas, sencillas de administrar y de fácil dosificación.
- **La monoterapia y la biterapia** no son hoy en día aceptables para el inicio de la terapia ARV. En la actualidad, el tratamiento antirretroviral con combinaciones de al menos tres drogas constituye el tratamiento de elección de la infección por VIH.
- **En TAR plantea nuevos retos y dificultades**, que requieren un abordaje multidisciplinario, con la colaboración del paciente, sus cuidadores y los distintos profesionales (pediatras, enfermeras, trabajadores sociales, psicólogos, farmacólogos, etc.) con el fin de evitar el fracaso terapéutico.
- **Existen diversas pautas de tratamiento** similares desde el punto de vista de la potencia antirretroviral. Para la selección de los mismos se debe buscar el equilibrio entre efectividad, seguridad, simplicidad, accesibilidad, disponibilidad e interacciones medicamentosas
- **La evaluación de la situación clínica y el recuento de los linfocitos CD4** constituyen los elementos básicos para iniciar tratamiento con ARV, y la carga viral se convierte en el instrumento para monitorear la efectividad del tratamiento antirretroviral (TAR).
- **Los objetivos del tratamiento** incluyen la disminución de la carga viral para recuperar las condiciones inmunológicas del usuario, es decir, el aumento de los linfocitos TCD4, y así mejorar la calidad y expectativa de vida de las PVVS.
- **La respuesta terapéutica** se monitoriza por los controles clínicos y laboratoriales, la carga viral plasmática (CVP) y la mejoría de la cifras de los linfocitos TCD4.
- **La toxicidad a corto, mediano y largo plazo** es el factor limitante del TAR. Esto obliga a tomar decisiones compartidas con los usuarios para el inicio de la terapia, especialmente si se encuentran asintomáticos.

- **La adherencia al tratamiento** juega un papel primordial para la respuesta terapéutica, de ahí la importancia de la aceptación de parte del usuario para el inicio del tratamiento y la selección de esquemas de fácil administración.
- **En las PVVS con inmunodepresión avanzada**, la restauración del sistema inmunológico, tanto cuantitativa (cifra absoluta de linfocitos TCD4) como cualitativa (calidad de la función inmunitaria), es posible con las pautas actuales de tratamiento antirretroviral (TAR).
- **La CV y linfocitos TCD4 tienen valores predictivos independientes** acerca de la progresión de la enfermedad. Además, el número de linfocitos TCD4 indica el riesgo de padecer eventos oportunistas y señala el momento de iniciar las profilaxis de las infecciones oportunistas (IO).
- **Existe una buena correlación** entre la respuesta virológica, la respuesta inmunológica y la respuesta clínica (restauración de la inmunidad celular, retraso de la progresión de la enfermedad y aumento de la supervivencia).
- **Pueden aparecer infecciones** víricas o micobacterias que el paciente ya presentaba en forma subclínica y que se ponen de manifiesto con la restauración del sistema inmune, lo que se denomina: “**Síndrome de Reconstitución Inmune**”.
- **La prevención secundaria** de la infección por el VIH es un aspecto fundamental que no debe olvidarse en la práctica clínica diaria y que debe introducirse de forma sistemática en la educación sanitaria de estos pacientes y de las personas de su entorno.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LA INFECCIÓN VIH EN NIÑOS/AS

MENORES DE 18 MESES

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

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

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

Tabla 1
Métodos de diagnóstico de la infección por VIH en niños/as menores de 18 meses

- Cuantificación del RNA viral Plasmático (PCR). Disponible en el PRONASIDA.
- Detención de DNA proviral (PCR).
- Cultivo de virus VIH (no se realiza en el país).
- Antigenemia

En el PRONASIDA, el diagnóstico de la infección se realiza mediante PCR del ARN del virus (carga viral plasmática). La carga viral plasmática tiene sensibilidad y especificidad similar a la PCR ADN cuando el nivel plasmático de ARN es superior a 10.000 copias/ml.

La infección por VIH en menores de 18 meses: es diagnosticada por dos (2) test virológicos detectables realizados en sangre (excluyendo sangre de cordón) tomada en dos fechas separadas.

Utilizar la PCR de ADN o ARN, o el cultivo viral para el diagnóstico a los:

- 2 meses
- 4-6 meses

Observación: En caso de tener un resultado detectable repetir inmediatamente el segundo test.

Independientemente del resultado de la carga viral plasmática se debe realizar serología a los 18 meses de edad del niño expuesto.

MAYORES DE 18 MESES

El diagnóstico será confirmado con la detección de anticuerpos, 2 test de Elisa y un test confirmatorio (Western Blot o inmunofluorescencia).

Tabla 2
Diagnóstico serológico en niños/as VIH mayores de 18 meses

TEST	METODOLOGÍA
De Tamizaje	• Elisa (enzimoinmunoensayo)
De Confirmación	• Western Blot • Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

CLASIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA

La infección VIH tiene, en la edad pediátrica, particularidades propias, que es preciso conocer. La mayoría de los niños se infectan por transmisión vertical, y ello determina que el VIH incida en una etapa de pleno desarrollo y diferenciación celular.

La edad media de progresión a SIDA en pacientes con infección VIH por transmisión vertical es de 4 a 6 años, en contraposición a los 9,8-15 años de los adultos.

En ausencia de tratamiento la mortalidad asociada al VIH es elevada durante el primer año (6-16%), decreciendo un 3,5% anual hasta los 7 años, para incrementarse de nuevo a partir de esta edad. La supervivencia mediana de los pacientes pediátricos que no recibieron tratamiento se sitúa entre los 7,1 y los 8 años.

CLASIFICACIÓN

Según el CDC 1994: que tiene en cuenta tanto la situación clínica como inmunológica de los niños.

El CDC define 4 categorías clínicas

1. Categorías Clínicas

- Categoría N: Asintomática.
- Categoría A: Levemente sintomática.
- Categoría B: Moderadamente sintomática.
- Categoría C: Gravemente sintomática.

Categoría N - Asintomática

Ausencia de signos y/o síntomas o con apenas una de las condiciones de la categoría A.

Categoría A - Signos y/o síntomas leves

Presencia de dos o más de las condiciones abajo señaladas, sin presentar ninguna de las condiciones de las categorías B y C.

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

Categoría B - Signos y/o síntomas moderados

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

Categoría C - Signos y/o síntomas graves

- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes: sepsis, neumonía, meningitis, infecciones osteoarticulares, abscesos de órganos internos.
- Candidiasis esofágica o pulmonar.
- Coccidioidomicosis diseminada.
- Criptococcosis extra pulmonar.
- Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea > 1 mes.
- Citomegalovirus en lugares como el hígado, bazo y ganglios, a partir del primer mes de vida.
- Encefalopatía por HIV (hallazgos que persisten más de 2 meses), como:
 - Déficit del desarrollo neuropsicomotor;
 - Evidencia de déficit del crecimiento cerebral adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico o atrofia cortical mantenida en tomografía o resonancia magnética;
 - Déficit motor simétrico con 2 ó más de los siguientes hallazgos: paresias, reflejos patológicos, ataxia y otros.
 - Infección por HSV, úlceras mucocutáneas con duración mayor de 1 mes o neumonía o esofagitis (niños/as > 1 mes de vida).
 - Histoplasmosis diseminada.
 - *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar.
 - *Mycobacterium*, otras especies o no identificadas, diseminadas.
 - *Mycobacterium avium* o *M. kansasii* diseminados.
 - Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
 - Salmonelosis diseminada recurrente.

- Toxoplasmosis cerebral que se inicia después del 1º mes de vida.
- Síndrome de consunción (Wasting), manifestada por:
 - Pérdida de peso >10% del peso anterior .
 - Caída de dos o más percentiles en las tablas de peso para la edad.
 - Peso por debajo del percentil 5, en 2 medidas sucesivas,
 - Diarrea crónica (>30 días).
 - Fiebre por más de 30 días.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma primario del cerebro y otros linfomas.

ETAPAS CLÍNICAS PEDIÁTRICAS

Etapa 1

- Asintomático.
- Linfadenopatía generalizada persistente.

Etapa 2

- Hepatoesplenomegalia.
- Erupciones pruriginosas papulares.
- Dermatitis seborreica.
- Infecciones por hongos de las uñas.
- Queilitis comisural.
- Eritema gingival lineal.
- Infección extensa por virus del papiloma humano o molusco (> 5 % de la superficie del cuerpo).
- Ulceraciones bucales recurrentes (dos o más episodios en 6 meses).
- Hipertrofia de las parótidas.
- Herpes Zoster.
- Infecciones recurrentes o crónicas de las vías respiratorias superiores (otitis media, otorrea, sinusitis, 2 ó más episodios en 6 meses).

Etapa 3

- Desnutrición moderada sin explicación que no responde al tratamiento ordinario.
- Diarrea persistente sin explicación (>14 días).
- Fiebre persistente sin explicación (intermitente o continuo, por más de 1 mes).

- Candidiasis bucal (fuera del periodo neonatal).
- Leucoplaquia vellosa bucal.
- Tuberculosis pulmonar.
- Neumonía bacteriana grave y recurrente (2 ó más episodios en 6 meses).
- Gingivitis ulcerativa necrosante aguda/periodontitis.
- NIL (neumonía intersticial linfocítica).
- Anemia sin explicación (< 8 g/dl), neutropenia (< 1.000 cel/mm³) o trombocitopenia (< 100.000 cel/mm³).

Etapa 4

- Emaciación grave o desnutrición grave. sin explicación, que no responde al tratamiento.
- Neumonía por *Pneumocystis*.
- Infecciones bacterianas graves recurrentes (2 ó más episodios en 1 año por ejemplo: Empiema, Piomiositis, Infección ósea o articular, Meningitis pero no la Neumonía).
- Infección crónica orolabial o cutánea por Herpes Simple (de más de 1 mes de duración).
- Tuberculosis diseminada o extra pulmonar.
- Sarcoma de Kaposi.
- Candidiasis esofágica.
- Lactante con prueba serológica positiva, sintomático <18 meses con dos o más de lo siguiente:
 - Candidiasis bucal +/-, neumonía grave +/-, falta de crecimiento +/- sepsis grave.
- Retinitis por *Citomegalovirus* (CMV).
- Toxoplasmosis del SNC.
- Cualquier micosis endémica diseminada, incluida la meningitis, histoplasmosis, coccidioidomicosis.
- Criptosporidiosis o isosporidiosis (con diarrea que se prolonga más de 1 mes).
- Infección por citomegalovirus (comienzo a una edad >1 mes en un órgano que no sea el hígado, bazo o ganglios linfáticos).
- Enfermedad micobacteriana diseminada que no sea *M. tuberculosis*.
- Candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones.
- Fístula recto vesical adquirida relacionada con el VIH.
- Linfoma cerebral primario o linfoma de Burkitt.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
- Encefalopatía por el VIH.
- Miocardiopatía vinculada con el VIH.
- Nefropatía relacionada con el VIH.

DROGAS ANTIRRETROVIRALES (ARV)

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

Tabla 3 Categorías inmunológicas de la clasificación de la infección por VIH en niños/as y adolescentes < 13 años.						
Categoría Inmunológica	EDAD					
	< 12 meses		1 - 5 años		6 - 12 años	
	LCD4/mm ³	%	LCD4/mm ³	%	LCD4/mm ³	%
1- Sin compromiso	≥ 1500	≥ 25	≥ 1000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2- Compromiso moderado	750 - 1499	15 - 24	500 - 999	15 - 24	200 - 499	15 - 24
3- Compromiso severo	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

Los pacientes se clasificarán utilizando la letra que defina su situación clínica y el número que determine su situación inmunológica: N1, N2, N3, A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2 y C3.

Actualmente aún cuando los pacientes presenten una regresión de su sintomatología y una normalización del recuento de sus linfocitos TCD4, no modifican su estadio clínico-inmunológico.

Tabla 4 Clasificación para niños/as infectados por VIH.				
Categorías Clínicas				
Categoría Inmunológica	N Asintomáticos	A Leves	B Moderados	C Severos
1- Sin compromiso	N 1	A 1	B 1	C 1
2- Compromiso moderado	N 2	A 2	B 2	C 2
3- Compromiso severo	N 3	A 3	B 3	C 3

■ Estadios definitivos de SIDA

Los niños cuya infección no ha sido confirmada, se clasifican según estas categorías, pero anteponiendo la letra E (Expuesto Perinatal) (Ej.: EN2)

Nombre Genérico	Presentaciones	Dosis Adolescente-Adulto	Dosis Niños/as
Zidovudina (AZT)	Cápsula 100 mg. Comprimidos combinados AZT/3TC 300/150 mg. Fco. Amp. 20 mg/ml 10cc. Sol. Oral 10 mg/ml	300 mg c/ 12 hs	Prematuros 1,5 mg/kg c/ 12 hs por 2 semanas y luego 2 mg/kg c/ 8 hs. VO Neonatos: 2 mg/kg c/ 6 hs. VO Niños: 90-180 mg/m ² c/ 12 hs. VO
Lamivudina (3TC)	Comprimido 150 mg. Sol. Oral 10 mg/ml	150 mg c/ 12 hs	Neonatos: 2 mg/kg c/ 12 hs. VO Niños: 4 mg/kg c/ 12 hs. VO
Estavudina (d4T)	Cápsula 30 y 40 mg Sol. Oral 1 mg/ 1 ml	30 mg si el peso es < 60 Kg 40 mg si el peso es > 60 Kg)	Neonatos: 0,5 mg/Kg c/ 12 hs. VO Niños hasta 29 kg: 1 mg/kg/ds c/ 12 hs VO 30 a 59 kg: 30 mg c/ 12 hs VO > 60 kg: 40 mg c/ 12 hs VO

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

Nombre Genérico	Presentaciones	Dosis Adolescentes/adultos	Dosis Niños/as
Didanosina (ddl)	Cápsulas 100mg,200mg, 250mg,400mg. Sol. Oral 10 mg/ ml.	400 mg c/ 12 hs. (250 mg si el peso es < 60 kg)	Neonatos: 50 mg/m ² c/ 12 hs. Niños: 90-180 mg/m ² c/ 12 hs. VO
Abacavir (ABC)	Comprimido 300 mg. Sol. Oral 10 mg/ml	300 mg c/ 12 hs.	< 3 meses: No Aprobado > de 3 meses 8 mg/kg/ds c/ 12 hs.
Zalcitabina (ddC)	Comprimido 0.75 y 0.375 mg	0,75 mg c/ 8 hs.	0,03 mg/kg/día c/ 8 hs.
Emtricitabina (FTC)	Cápsula: 200 mg. Sol. oral: 10 mg/ml.	200 mg c/día	Niños 2 años 6 mg/kg c/ 24 hs.
Tenofovir (TDV)	Comprimido 300 mg TDV/FTC 300/200 mg	300 mg c/ 24 hs	Aun no aprobado en <18 años Dosis en estudio, 6 años: 8 mg/kg c/ 24 hs. > 8 años: 210 mg/m ² c/ 24 hs.

■ Disponibles en el PRONASIDA

Nombre Genérico	Presentaciones	Dosis Adolescentes/adultos	Dosis Niños/as
Nevirapina (NVP)	Comprimido 200 mg. Sol. Oral 10 mg/ ml.	200 mg c/ 24 hs. x 14 días. Luego 200 mg c/ 12 hs	Neonatos: 5 mg/kg c/ 24 hs x 15 días y luego 120 mg/m ² c/ 12 hs. VO Niños/as 150-200 mg/m ² /ds c/ 12 hs. VO Iniciar con 1 dosis diaria por 14 días, luego c/ 12 hs.
Efavirenz (EFZ)	Cápsula 600 mg.	600 mg una vez al día.	< 3 años: no aprobado >3 años: 1 vez/día 10<15 kg: 200 mg/día 15-20 kg: 250 mg/día 20-25 kg: 300 mg/día 25-32,5 kg: 350 mg/día 32,5-40 kg: 400 mg/día >40 kg: 600 mg/día
Dilaverdina (DLV)	Comprimido 100, 200 mg	400 mg c/ 8 hs	No aprobado su uso.
Etravirine (ETC)	Comprimido 100 mg.	200 mg c/ 12 hs	16 años 200 mg. c/ 24 hs

■ Disponibles en el PRONASIDA

3. INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

Nombre Genérico	Presentaciones	Dosis Adolescentes/ adultos	Dosis Niños/as
Nelfinavir (NFV)	Comprimido 250 mg. Polvo 200 mg. por 1 cucharadita de nivel.	1.250 mg c/ 12 hs.	< 2 años No aprobado. > 2 años 60 mg/kg/ds c/ 12 hs. ó 30 mg/kg/ds c/ 8 hs.
Ritonavir (RTV)¹	Cápsula 100 mg. Sol. Oral 80 mg/ml	100 mg c/ 12 hs.	350 - 400 mg/m ² /ds c/ 12 hs.
Saquinavir (SQV)¹	Comprimido 500 mg	1.000 mg c/ 12 hs.	No bien definida. 50 mg/kg c/ 12 hs. + RTV 100 mg. c/ 12 hs
Indinavir (IDV)¹	Cápsula 400 mg	800 mg c/ 12 hs.	350-500 mg/m ² c/ 8 hs. Aun no aprobado su uso en niños.
Amprenavir (APV)¹	Cápsula 150 mg.	1.200 mg. c/ 12 hs	
Fosamprenavir (FPV)¹	Comprimido 700 mg. Susp. oral 50 mg/ml.	700 mg. c/ 12 hs	< 2 años: No aprobado. > 2 años: 30 mg/kg/ds c/ 12 hs
Tipranavir/r (TPV/r)¹	Comprimido 500/200 mg.	500/200 mg. c/ 12 hs.	< 2 años: No aprobado. > 2 años: 375/150 mg. TPV/RTV /m ² c/ 12 hs

Nombre Genérico	Presentaciones	Dosis Adolescentes/ adultos	Dosis Niños/as
Atazanavir (ATV)¹	Cápsula 150/200 mg ATV/RTV	400 mg c/ 24 hs. ó 300 /100 mg c/ 24 hs.	< 6 años: no aprobado > 6 AÑOS 15 a < 25 kg: 150mg ATV + 80 mg. RTV c/ 24 hs 25 a < 32 kg: 200 mg ATV+ 100 mg. RTV c/ 24 hs 32 a < 39 kg: 250 mg ATV + 100 mg. RTV c/ 24 hs > 39 kg: 300 mg ATV + 100 mg. RTV c/ 24 hs. > 13 años con 39 kg que no toleran RTV ATV 400 mg. c/ 24 hs.
Darunavir (DRV)¹	Comprimidos: 300 mg	600 mg DRV + 100 mg RTV c/ 12 hs	Niños de 6 - 17 años: 20-29 kg: 375 mg. DRV / 100 mg. RTV c/ 12 hs

■ Disponibles en el PRONASIDA

Observación: 1. Indicar siempre en combinación, no en forma de monodroga.

4. INHIBIDORES DE FUSIÓN (IF)

Nombre Genérico	Presentaciones	Dosis Adolescente/ adulto	Dosis Niños/as
Efuvirtida (T20)	Polvo liofilizado para inyección: 108 mg de Efuvirtida. La reconstitución con 1,1 ml de agua estéril entregará 90 mg / ml.	90 mg (1 ml) S.C c/ 12 hs.	< 6 años No aprobado. 6 años 2 mg/ kg c/ 12 hs. SC

5. INHIBIDORES DEL RECEPTOR CCR5

Nombre Genérico	Presentaciones	Dosis Adolescentes/adultos	Dosis Niños/as
Maraviroc (MVC)¹	Comprimidos 150; 300 mg.	150; 300 y 600 mg. c/ 12 hs ²	16 años: 300 mg. c/ 12 hs

1. Previo test de Tropismo
2. Dosis depende de los fármacos asociados.

6. INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

Nombre Genérico	Presentaciones	Dosis Adolescentes/adultos	Dosis Niños/as
Raltegravir (RAL)	Tabletas 400 mg.	400 mg. c/ 12 hs	> 12 años: 400 mg. c/ 12 hs VO

DOSIFICACION DE ARV USADOS EN PEDIATRÍA

En el adolescente la dosis de los medicamentos antirretrovirales debe ser prescrita de acuerdo con los estadios de Pubertad de Tanner (ANEXO 1).

Se recomienda usar dosis pediátrica, calculada a partir de superficie corporal o peso, para adolescentes con estadio de Tanner I y II, y dosis de adultos para el estadio V, para los estadios intermedios (Tanner III y IV) el tratamiento debe ser individualizado.

Cálculo de superficie corporal en m² (SC)

Peso < 10 kg

$$SC = \{[\text{peso (kg)} \times 4] + 9\} / 100$$

Peso > 10 kg

$$SC = [\text{peso (kg)} \times \text{est. (cm)}] / 3.600 \quad (= \text{raíz cuadrada})$$

$$SC = \{[\text{peso (kg)} \times 4] + 7\} / [\text{peso (kg)} + 90]$$

INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La indicación del tratamiento antirretroviral no es una emergencia infectológica.

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

Factores que influyen en la decisión de iniciar la terapia ARV en niños/as.

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

METAS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

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

- Reducir la mortalidad relacionada con el VIH y la morbilidad.
- Restaurar y preservar la función inmunológica.
- Máxima y duradera supresión de la replicación viral.
- Reducción al mínimo la toxicidad relacionada con el fármaco.
- Mantener el crecimiento físico normal y el desarrollo neurocognitivo.
- Mejorar la calidad de vida.

ESTRATEGIAS PARA LOGRAR ESTOS OBJETIVOS

- 1- **Uso y selección de la terapia antirretroviral combinada:** el tratamiento de elección para los niños infectados por el VIH es por lo menos 3 drogas. **No usar monoterapia, excepto solo para profilaxis en las primeras 6 semanas de vida.**
- 2- **Secuenciación de drogas y la preservación de las futuras opciones de tratamiento:** Múltiples cambios en los regímenes de medicamentos antirretrovirales pueden agotar rápidamente las opciones de tratamiento, y debe evitarse a menos que se requiera (por ejemplo: toxicidad o intolerancia grave, progresión clínica, inmunológica).
- 3- **Maximizar la adhesión:** la falta de adherencia a los regímenes prescritos pueden llevar a niveles subterapéuticos de antirretrovirales, lo cual aumenta el riesgo de resistencia a las drogas y la probabilidad de fracaso virológico. La participación de los cuidadores y el niño en el proceso de toma de decisiones es crucial.

CONSIDERACIONES SOBRE LOS PARÁMETROS LABORATORIALES.

1. El principal efecto de la infección por el VIH en el organismo es una progresiva pérdida del número de células TCD4 en sangre periférica y tejidos linfoides.
2. La carga viral (CV) y los linfocitos TCD4 son los dos marcadores predictivos de progresión de la infección VIH en niños y de respuesta al TAR utilizados.
3. El valor predictivo de los linfocitos TCD4 y de la carga viral es menor en los niños menores de 12 meses de edad.
4. Las variaciones en el porcentaje de linfocitos TCD4 son parámetros más estables que la variación en el recuento absoluto para evaluar la progresión de la enfermedad en la faja etaria de 0-5 años.
5. El número total de linfocitos y el valor absoluto de TCD4 son marcadores importantes de la progresión clínica y deberían utilizarse prioritariamente en los niños mayores de 5 años.
6. La carga viral en niños suele ser baja al nacimiento (< 10.000 copias/ml), aumenta a los 2 meses de edad, con un rango variable, que puede alcanzar hasta 10 millones de copias/ml y solo hacia los 3 años comienza a estabilizarse.
7. Un incremento de la carga viral de 5 veces en niños < 2 años o de 3 veces en niños >2 años, es biológica y clínicamente significativa.

Indicaciones para el inicio de la terapia Antirretroviral

TABLA 5 El TAR se debe indicar basado en la edad y en el estadio clínico e inmunológico según la clasificación de la CDC		
Edad	Criterio	Recomendación
Menores de 12 meses	Independiente del cuadro clínico, CD4 y CV	Tratar
	Categoría B ¹ y C	Tratar
1 a 5 años	CD4 < 25%, independientemente de los síntomas o el nivel ARN-VIH	Tratar
	Asintomático o síntomas leves y • CD4 ≥ 25 % y • ARN del VIH < 100.000 copias/ml.	Considerar
	Asintomático o síntomas leves y • CD4 ≥ 25 % y • ARN del VIH < 100.000 copias/ml.	Aplazar
> 5 años	Categoría B ¹ y C	Tratar
	CD4 < 350 células/mm ³ , independientemente de los síntomas o el nivel ARN-VIH	Tratar
	Asintomático o síntomas leves y • CD4 ≥ 350 células/mm ³ • ARN del VIH < 100.000 copias/ml.	Considerar
	Asintomático o síntomas leves y • CD4 ≥ 350 células/mm ³ y • ARN del VIH < 100.000 copias/ml.	Aplazar

1.- Excepto: un solo episodio de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfoide.

COMBINACIÓN DE ARV DE INICIO

Se recomienda para el tratamiento inicial de niños infectados por el VIH la combinación con al menos tres drogas, incluyendo dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido, más un inhibidor de la proteasa o un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido.

En niños/as menores de 1 año, y en pacientes en estadios clínicos avanzados, evaluar el inicio de ARV con esquemas basados en IP.

Tabla 6 Tipos de esquemas de ARV en niños/as:		
Basados en ITINN	Basados IP	Basados en ITIAN
(2 ITIAN + 1 ITINN)	(2 ITIAN + IP)	(3 ITIAN)

Tabla 7 Pautas de tratamiento de primera línea recomendada para niños/as		
PAUTAS	REGIMEN PREFERIDO	REGIMEN ALTERNATIVO
2 ITIAN + IP	AZT / 3TC + Lop/r.	Dos ITIAN + IP > 6 años: Atazanavir/Ritonavir 2 a 5 años: Fosamprenavir/Ritonavir > 2 años NFV <hr/> d4T + 3TC AZT + ddl ddl + 3TC ABC ² + 3TC TDV ³ / ETR
2 ITIAN + ITINN	< 3 años AZT/3TC + NVP > 3 años AZT/3TC + EFV	> 3 años 2 ITIAN alternat. + NVP ITIAN D4t + 3TC AZT + ddl ddl + 3TC ABC ² + 3TC TDV ³ /ETR
3 ITIAN (Uso en circunstancias especiales) ¹	AZT+ 3TC+ABC ²	No recomendado.

1. Solo en circunstancias especiales se recomienda, si un regimen con PI o ITIANN no puede utilizarse.
2. Cuando se usa ABC (Abacavir), hacer pruebas de HLA-B*5701 si se dispone de ellas.
3. (TDV) Tenofovir recomendado en mayores de 18 años.

Tabla 8 Esquemas iniciales - Ventajas y desventajas		
ESQUEMA TRIPLE CON	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Inhibidor de Transcriptasa Inversa no análogo a los Nucleósidos (ITINN)	Menos riesgo de dislipidemia y lipodistrofia que los inhibidores de la proteasa. Menos número de pastillas que los inhibidores de la proteasa para la formulación sólida, más fácil de usar que los regímenes basados en inhibidor de la proteasa.	Una única mutación puede conferir resistencia, y una resistencia cruzada entre NVP y/o EFV. Raro pero grave y potencialmente mortal: Síndrome de Stevens-Johnson, toxicidad hepática (mayor con NVP). Potencial de interacciones con múltiples drogas que tienen metabolismo hepático.
Inhibidor de la Proteasa (IP)	Eficacia clínica, virológica e inmunológica bien documentada. Resistencia a inhibidores de la Proteasa requiere múltiples mutaciones.	Complicaciones metabólicas incluyendo la dislipidemia, lipodistrofia, y la resistencia a la insulina. Posibilidad de múltiples interacciones medicamentosas debidas al metabolismo a través de las enzimas hepáticas. Mayor número de pastillas a ser administrados en las formulaciones sólidas. Mal sabor de los preparados líquidos, que pueden afectar la adhesión al régimen de tratamiento prescripto.

MONITORIZACION DE LA RESPUESTA A LOS ANTIRRETROVIRALES

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

La monitorización debe incluir: evaluar la adhesión al esquema, tolerabilidad a las drogas, efectos adversos, afecciones asociadas al Síndrome de recuperación inmunológica y la eficacia al tratamiento antirretroviral.

Tabla 9
Seguimiento de los niños/as en terapia antirretroviral

Tiempo después de iniciar el tratamiento	Realizar	Adherencia y eficacia de la terapia
Línea de base (antes del inicio de la terapia)	Historia clínica, hemograma completo y diferencial, bioquímica ¹	Historia clínica y antropométrica. Examen físico. Evaluación psicológica. Recuento de células CD4 / porcentaje, CV.
1ra-2da semanas	Historia clínica	Evaluación de adhesión
4-8 semanas	Historia clínica, hemograma completo y diferencial, bioquímica ¹	Historia clínica y antropométrica. Examen físico. Evaluación de adhesión.
Cada 3-4 meses	Historia clínica, hemograma completo y diferencial, bioquímica ¹	Evaluación de adhesión. Recuento de células CD4 / porcentaje. Carga viral.
Cada 6-12 meses	Perfil Lipídico. Ecocardio y ECG.	
Cada 12 meses	Serología para Toxoplasmosis ² , CMV ² y PPD	

- 1- Bioquímica: Glicemia, perfil hepático, renal y lipídico, Ionograma: sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio, si ya está en tratamiento ARV agregar Lipasa, Ácido Láctico, Amilasa.
- 2- La repetición anual de la serología para Toxoplasmosis y CMV está indicada solamente en los casos en que la serología anterior fuese negativa.

CAMBIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

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

FRACASO TERAPÉUTICO

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

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

CAUSAS DE FRACASO TERAPÉUTICO

Son múltiples y frecuentemente pueden estar asociados en un mismo paciente:

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

CRITERIOS VIROLÓGICOS

Respuesta viral incompleta:

- Descenso de CV < 1 log a las 8-12 sem. del inicio del regimen.
- CV detectable (> 50 copias/ml) a los 6 meses de su inicio.
- Pacientes con experiencia mayor a TARGA, descenso de CV < 1 log a los 6 meses del inicio del nuevo regimen.

Rebote viral

Detección repetida de CV > 400 copias/ml, luego de haber conseguido una CV indetectable con el regimen o si no se consiguió CV indetectable pero sí CV bajas : aumento por 3 - 5 veces el nadir de CV según sea menor o mayor de 2 años, respectivamente.

CRITERIOS INMUNOLÓGICOS

La respuesta de CD4 al TARGA dependerá entre otros factores del grado de inmunosupresión basal del paciente al iniciar este regimen, pudiéndose no alcanzar unos valores normales de CD4 en un período de incluso 4 años.

Respuesta inmunológica incompleta

Incapacidad de aumentar un 5% el porcentaje CD4 ó 50 CD4/mm³ a los 6 meses.

Descenso inmunológico

Descenso de un 5% el porcentaje de CD4 a cualquier edad a los 6 meses.

CRITERIOS CLÍNICOS

- Progresivo deterioro neurológico: La presencia de dos o más de los siguientes hallazgos documentados en repetidas evaluaciones: el deterioro en el crecimiento del cerebro, la disminución de la función cognitiva documentado por pruebas psicométricas, o disfunción motora clínica.
- Falla en el crecimiento y/o desarrollo neuro-psicomotor.
- Recurrencia o persistencia de las condiciones de la definición de SIDA u otras infecciones.

Observación: el cambio de categoría clínica con estabilidad inmunológica y viral no siempre implica necesidad de cambio de la terapia antirretroviral.

Tabla 10 Opciones de tratamiento tras fracaso de regimen antirretroviral inicial	
Los regímenes posteriores a la primera falla, deben contener por mínimo dos drogas activas nuevas, y las mismas deben ser seleccionadas de preferencia basados en test de resistencia.	
REGIMEN INICIAL	CAMBIOS RECOMENDADOS
2 ITIAN + ITINN	2 ITIAN nuevos + IP 2 ITIAN nuevos + IP + ETR
2 ITIAN + IP	2 ITIAN + ITINN 2 ITIAN + IP alternativos (asociado con Ritonavir, sobre la base de pruebas de resistencia) 2 ITIAN + IP alternativo+ ETR 2 ITIAN + IP alternativo + Inh. Integrasa o T 20 o Antagonistas CCR5 ITIAN(s) (basado en test de resistencia) + ITINN + IP alternativo (asociado a Ritonavir basado en test de resistencia)
3 nucleósidos (recomendado sólo en circunstancias especiales)	2 ITIAN + IP o ITINN ITIAN (s) (basado en pruebas de resistencia) + ITINN + IP

TOXICIDAD O INTOLERANCIA

- **Toxicidad grave**, todos los componentes del régimen farmacológico debe interrumpirse inmediatamente. Una vez que los síntomas de toxicidad se han resuelto, la terapia antirretroviral debe reanudarse con la sustitución de otro medicamento antirretroviral.
- **Toxicidad moderada** se debe seguir con la terapia antirretroviral cuando sea posible, mientras se realiza una evaluación para identificar y sustituir al agente.
- **Toxicidad leve** se puede tratar sintómicamente, y no requieren la suspensión de drogas o el cambio de la terapia con medicamentos.

El cambio de un solo fármaco es posible si se identifica que el mismo es responsable de la toxicidad.

No disminuir la dosis de los ARV por debajo de las dosis terapéuticas.

EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES (ARV)

ITIAN

- **AZT**: Toxicidad hematológica: anemia, neutropenia, leucopenia. También puede producir cefalea, náuseas, mareos, lipodistrofia, acidosis láctica.
- **ddl**: pancreatitis, neuropatía periférica, diarrea, náuseas, lipodistrofia, acidosis láctica.
- **d4T**: neuropatía periférica, aumento de transaminasas asintomática, estomatitis, lipodistrofia, acidosis láctica, pancreatitis.
- **3TC**: usualmente bien tolerado, aunque puede producir pancreatitis y neuropatía periférica.
- **ABC**: fiebre, rash, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, disnea, mialgia, aumento de enzimas hepáticas, linfopenia.
- **DDC**: neuropatía periférica, lipodistrofia, acidosis láctica, aumento de enzimas hepáticas.
- **FTC**: En general bien tolerado, puede presentar: cefalea, intolerancia gástrica, exantema.
- **TDF**: cefalea, fatiga, esteatosis hepática, proteinuria con toxicidad renal: insuficiencia renal, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencias.

ITINN

- **NVP**: rash, que puede ser grave hasta llegar al síndrome de Steven Johnson, fiebre, aumento de transaminasas, hepatitis medicamentosa.
- **EFV**: Alteración del SNC: insomnio, pesadillas, dificultad para conciliar el sueño, síntomas neuropsiquiátricos, rash cutáneo es el

efecto tóxico más frecuente en la edad pediátrica, aumento de transaminasas, efectos teratogénicos.

- **ETR:** náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, neuropatía periférica e hipertensión arterial.

IP

- **IDV:** nefrolitiasis, dislipidemias, lipodistrofia, hiperbilirrubinemia benigna, xerodermia ectodérmica (uña encarnada), rash cutáneo, náuseas, gusto metálico en la boca, alteración visual y resistencia a la insulina.
- **RTV:** intolerancia gástrica, hepatitis, dislipidemia, hiperglucemia, vómito, parestesia en torno a la boca y miembros.
- **SQV:** cefalea, lipodistrofia, dislipidemia, diarrea.
- **NFV:** cefalea, lipodistrofia, dislipidemia, diarrea.
- **APV:** exantema, cefalea, diarrea, lipodistrofia.
- **FPV:** diarrea, cefalea, exantema, dislipidemia, aumento de enzimas hepáticas.
- **LPV/r:** diarrea, dislipidemia, lipodistrofia.
- **TPV:** dislipidemia, lipodistrofia.
- **ATV:** aumento de bilirrubina indirecta, náuseas, vómitos, dolor abdominal, lipodistrofia.

INHIBIDORES DE LA FUSIÓN (IF)

- **T20:** reacción en el lugar de la aplicación, dolor eritema, prurito, cefalea, fiebre leucopenia, neumonía.

INHIBIDORES DE RECEPTOR CCR5

- **MRV:** rash cutáneo, dolor abdominal, mialgia, trastornos del sueño, trastornos cardiovasculares, hepatitis, colitis y cirrosis hepática.

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

- **RGV:** náuseas, vómitos, prurito, vértigo y fatiga.

REACCIONES POTENCIALMENTE FATALES

Anafilaxia	ABC (hipersensibilidad al ABC)
Necrosis hepática	NVP
Síndrome Steven Johnson	*NVP, *EFV ABC, FPV y DDI
Acidosis Láctica	D4T+DDI, D4T, **ABC, **TDF, **3TC, **FTC
Pancreatitis	DDI, D4T, ddC y 3TC**

*más común; **menos frecuentes ;***raro

ANEXOS

GRÁFICO 1 CLASIFICACIÓN DE TANNER ESTADIOS DE PUBERTAD FEMENINO

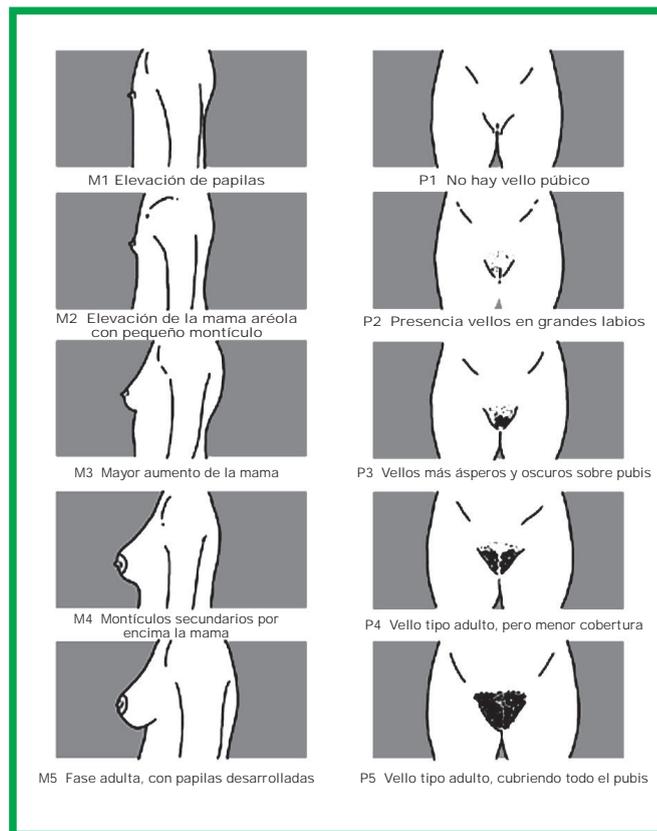


GRÁFICO 1
CLASIFICACIÓN DE TANNER
ESTADIOS DE PUBERTAD MASCULINO

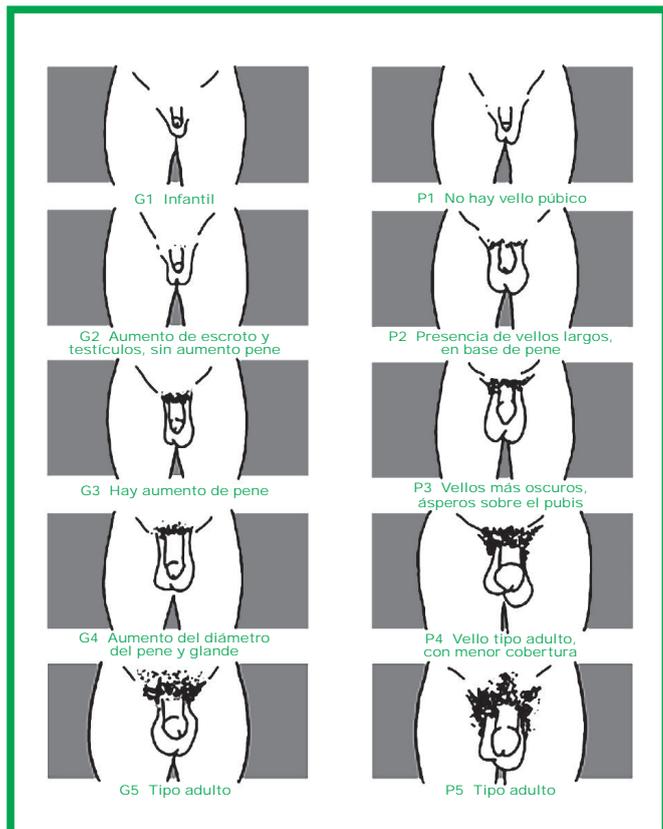


Tabla 11
Interacciones medicamentosas

Abacabir (ABC)	Etanol disminuye la eliminación de ABC
Didanosina (ddl)	Dapsona, Ketoconazol, Itraconazol, tetraciclinas o fluoroquinolonas (absorción). Administrar 2 hs antes o después de ddl. Medicamentos asociados con pancreatitis, tales como Etambutol y Pentamidina, deben ser evitados o administrados con precaución. Medicamentos asociados con neuropatía periférica, como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, isoniazida, vincristina y cisplatino deben ser evitados o administrados con precaución.
Estavudina (d4T)	Medicamentos asociados con neuropatía periférica, como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetimida, isoniazida, vincristina y cisplatino deben ser evitados o administrados con precaución.
Lamivudina (3TC)	riesgo de pancreatitis con d4T , INH y Fenitoína. riesgo neuropatía con d4T y ddl. TMP/SMX (biodisponibilidad de 3TC). No hay necesidad de ajuste de dosis.
Tenofovir (TDF)	Nivel sérico de ddl , debiendo ser monitorizada su toxicidad. Administrar Tenofovir 2 hs antes o 1 hora después de ddl . Administrar con alimentos para mejorar absorción.
Zidovudina (AZT)	Ganciclovir, Interferon alfa, Anfotericina B, Flucitosina, TMP/SMX, Dapsona, Pirimetamina, Citostáticos y Sulfadiazina (riesgo de toxicidad hematológica). Monitorizar anemia y neutropenia. Probenecid, Fluconazol, Atovaquona, Metadona o Ácido Valpróico (niveles séricos de AZT). Monitorizar toxicidad de AZT. Claritromicina (absorción). Administrar con intervalo de 4 hs.
Efavirenz (EFZ)	Efavirenz no debe ser co-administrado con: Terfenadina, Midazolam.
Nevirapina (NVP)	Nevirapina no debe ser co-administrada con Rifampicina y Ketoconazol. Medicamentos con potencial de interacción que requiere estricto monitoreo: Rifabutina, contraceptivos orales, idazolam, anticoagulantes orales, Digoxina, Fenitoína y Teofilina: Hepatotoxicidad .

Tabla 11
Interacciones medicamentosas

Atazanavir (ATV)	No co-administrar con antihistamínicos, antagonistas de calcio, ergotamínicos, estatinas, Omeprazol, Midazolam, Rifampicina; Antiácidos y antagonistas H2 reducen la concentración sérica por disminución de la absorción. Aumenta la concentración de contraceptivos orales; Aumenta la concentración de Claritromicina Tenofovir concentración sérica de ATV.
Indinavir (IDV)	IDV no debe ser co-administrado con: Rifampicin, Terfenadina, Midazolam. Rifabutina (niveles séricos de Rifabutina). Ketoconazol o Itraconazol aumenta los niveles de IDV .
Lopinavir/ Ritonavir (LPV/r)	LPV/r no debe ser co-administrado con: Rifampicina, Flecaínida, Propafenona, Terfenadina, Midazolam, lovastatina o Sinvastatina. Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital o Dexametasona (niveles séricos de LPV). Medicamentos con potencial interacción que requiere estricto monitoreo o ajuste de dosis: Amiodarona, Lidocaína (sistémica), Quinidina, Ciclosporina, Nifedipina, Nicardipina, Metadona, Sildenafil, Ketoconazol, Itraconazol, Etinestradiol.
Nelfinavir (NFV)	Didanosina (absorción de NFV). Administrar con intervalo mínimo de 2 hs antes o 1 hora después. Saquinavir (niveles séricos de SQV). No existe necesidad de reajuste de dosis. Nevirapina (niveles séricos de NFV). No hay necesidad de reajuste de dosis. El Nelfinavir no debe ser co-administrado con: Rifampicina, Fenobarbital, Fenitoína, Zarbamazepina, derivados de ergot, Astemizol, Quinidina, Amiodarona, Terfenadina, Midazolam. Rifabutina (niveles séricos de Rifabutina). Bloqueadores de calcio (posibilidad de aumento de los niveles séricos de los bloqueadores). Monitorear toxicidad.
Ritonavir (RTV)	Teofilina (niveles séricos de Teofilina). Considerar aumento de dosis de Teofilina. Carbamazepina, Dexametasona, Fenobarbital, Fenitoína y Digoxina (alteraciones de los niveles séricos).
Saquinavir (SQV)	Saquinavir no debe ser co-administrado con Sinvastatina, Lovastatina, Rifabutina, Terfenadina.

Profilaxis y tratamiento de las infecciones asociadas a VIH en niños/as y adolescentes

PROFILAXIS PRIMARIA			
PATÓGENO	INDICACIONES	1ª ELECCIÓN	ALTERNATIVA
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Desde 6 semanas a 12 meses de vida 1-5 años: CD4 < 500 (15%) 6-12 años: CD4 < 200 (15%)	Trimetropim-sulfametoxazol (TMP/SMX) 150/750 mg/m ² /día, 1 ó 2 dosis al día, 3 veces a la semana en días consecutivos o alterno.	Dapsona 2 mg/kg/día o Pentamidina > 5 años Aerosol 300 mg. 1 por mes.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> isoniacida sensible	PPD > 5 mm, o contacto intradomiciliar con enfermedad activa.	Isoniazida 10 a 15 mg/kg/día por 9 meses	Rifampicina: 10-20 mg/kg/día máximo 600 mg. por 4 meses. Rifabutina: 5 mg/kg c/ 24 hs < 6 años.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> isoniacida resistente		Rifampicina: 10-20 mg/kg/día máximo 600 mg. 4-6 meses	Incierto
Micobacteriosis atípica (MAC)	<12 meses CD4 <750 1-2 años CD4 <500 2-6 años CD4 <75 >6 años CD4 <50	Claritromicina: 15 mg/kg/día, 2 veces al día o Azitromicina: 20 mg/kg/día 1 por semana.	Azitromicina: 5 mg/kg/día máximo 250 mg. diariamente > 6 años Rifabutina: 300 mg. diariamente
Virus de la Varicela Zoster	Exposición sin historia de varicela.	Gammaglobulina hiperinmune (IGVZ) 1 amp/10 kg, IM hasta 96 hs. del contacto, max. 5 ampollas.	Aciclovir: 80mg/Kg/día VO, c/ 6 hs, 7 al 10 día de la exposición x 5 -7 días, o IGV: 400 mg/kg hasta 96 hs. después de la exposición.

PROFILAXIS PRIMARIA			
PATÓGENO	INDICACIONES	1ª ELECCIÓN	ALTERNATIVA
<i>Toxoplasma gondii</i>	Serología positiva (Ig G) para Toxoplasmosis y CD4 <15 % ó <100/mm ³	TMP/SMX:150/750 mg/m ² /ds c/ 12 hs diariamente.	Sulfadiazina: 75 mg/kg/día VO 2 x día + Pirimetamina: 1 mg/kg/día, 1x día + Ac.folínico: 5-10 mg/día, 3 x semana. Dapsona: 2 mg/kg/día, 1 x día + Pirimetamina: 1mg/kg/día 1 x día + Ácido Folínico: 5 -10 mg/día, 3 x sem Atovacuona + Pirimetamina + Ac. Folínico.
Enfermedad bacteriana invasiva	Hipogama-globulinemia o déficit funcional de anticuerpos.	IGIV: 400 mg/kg/mes	

PROFILAXIS SECUNDARIA			
PATÓGENO	INDICACIONES	1ª ELECCIÓN	ALTERNATIVA
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Enfermedad previa	TMX/SMX: 150/750mg/m ² /día 3 días por semana en días alternos o consecutivos.	Dapsona: 2 mg/kg/día, indefinidamente o Pentamidina: 300 mg 1 por mes en aerosol en >5 años
<i>Toxoplasma gondii</i>	Enfermedad previa	Sulfadiazina: 75mg/kg/día VO 2 x día +Pirimetamina: 1 mg/kg/día +Ácido Folínico: 5 mg/día, 3 x semana.	Clindamicina: 20-30mg/kg/día + Pirimetamina: 1mg/kg/día + Acido Folínico: 5 mg/día, 3 x semana.

PROFILAXIS SECUNDARIA			
PATÓGENO	INDICACIONES	1ª ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Micobacteriosis atípica	Enfermedad previa	Sulfadiazina: 75mg/kg/día VO 2 x día +Pirimetamina: 1 mg/kg/día Ácido Folínico: 5 mg/día, 3 x semana.	Claritromicina: 15 mg/kg/día c/12 hs + Etambutol: 15 mg/kg/día Azitromicina: 5 mg/kg/día + Etambutol: 15 mg/kg/día
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Enfermedad previa	Fluconazol: 5 mg/kg/día	Anfotericina B: 1 mg/kg, IV, 3 x semana. Itraconazol: 5 mg/kg/día 3 x semana.
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Enfermedad previa	Itraconazol: 5 mg/kg/día c/24-48 hs	Anfotericina B: 1 mg/kg, IV 3 x semana. Fluconazol: 3-6 mg/kg/día
Citomegalovirus	Enfermedad previa	Ganciclovir: 6 mg/kg/día IV 5 x semana o 10 mg/kg/día IV 3 por semana. Valganciclovir: 520 mg/m ² 1 vez día o 900 mg. en Tanner 4- 5	Foscarnet: 80 a 120 mg/kg/día
Lesmaniasis visceral	Enfermedad previa	Antimoniato de N-metil glucamina, 810 mg/Sbv, 1 vez x mes, o Anfotericina B desoxicolato: 1mg/kg, c/ 2 ó 4 semanas o Anfotericina B liposoma:l 3 mg/kg c/ 2 ó 4 sem.	Foscarnet: 80 a 120 mg/kg/día

EPISODIOS RECURRENTES Y GRAVES

PATÓGENO	INDICACIONES	1ª ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Infecciones bacterianas	>2 infecciones en un período de 1 año	IGIV: 400 mg/kg/mes	TMP/SMZ: 150/750 mg/m ² , diariamente
Herpes simple	Recurrente y grave	Aciclovir: 80 mg/kg/día, VO c/ 6 hs/día. Valaciclovir: 1 g, VO, 2 x día, x 5 días.	Famciclovir: 250 mg/ VO, 2 x día, x 5 días.
Candidiasis	Recurrente y grave	Fluconazol: 5 mg/kg/día	Ketoconazol: 5 mg/kg/día

Criterios de discontinuación y reinicio de la profilaxis Primaria.

Infección Oportunista	Criterios de discontinuación de la profilaxis Primaria	Criterios de reinicio de la profilaxis Primaria
Pneumonia por <i>Pneumocystis</i>	No discontinuar en < 1 año; Después de 6 meses de TARV en niños de 1-5 años, recuento de CD4 500 ó 15% por 3 meses consecutivos; y en 6 años, recuento de CD4 o 200 ó 15% por >3 meses consecutivos.	Edad de 1-5 años, Recuento de CD4 < 500 ó 15%; Edad 6 años, recuento de CD4 o % < 200 ó 15%.
Encefalitis por <i>Toxoplasma Gondii</i>	No discontinuar en <1 año; 6 meses de TARV y, Edad de 1-5 años, CD4 15 % por 3 meses consecutivos. Edad 6 años, recuento de CD4 100-200 ó 15% por > 3 meses consecutivos.	Edad de 1-5 años, CD4 < 15%; Edad 6 años, recuento de CD4 < 100-200 15%.
Retinitis por citomegalovirus	No aplicable.	No aplicable.
Meningitis Criptococcica	No aplicable.	No aplicable.

Criterios de discontinuación y reinicio de la profilaxis Secundaria.

Infección Oportunista	Criterios de discontinuación de la profilaxis Secundaria	Criterios de reinicio de la profilaxis Secundaria
Pneumonia por <i>Pneumocystis</i>	Si presenta todos los criterios de abajo: Completado 6 meses de TARV; 1-5 años, recuento de CD4 500 ó 15% por 3 meses consecutivos; Edad 6 años, recuento de CD4 200 ó 15% por 3 meses consecutivos.	Edad de 1-5 años , recuento de CD4 o % <500 ó 15% Edad 6 años , recuento de CD4 < 200 ó 15%
Encefalitis por <i>Toxoplasma Gondii</i>	No discontinuar en < 1 año; 6 meses de TARV y; Edad 1-5 años CD4 15% por 3 meses consecutivos; Edad 6 años , recuento de CD4 100-200 ó 15% por > 3 meses consecutivos.	Edad de 1-5 años , % de CD4 < 15% Edad 6 años , recuento de CD4 < 200 ó 15%
Retinitis por citomegalovirus	Se presenta todos los criterios abajo: Completado 6 meses de TARV; consulta oftalmológica. Edad de 1-5 años con recuento CD4 > 500 ó 15% por > 3 meses consecutivos. Edad > 6 años con recuento CD4 >100 por > 3 meses consecutivos. Seguimiento oftalmológico rutinario (c/ 3-6 meses) es recomendado para detección precoz de recidiva o uveítis.	Edad de 1 a 5 años con recuento CD4 < 500 ó < 15 %. Edad > 6 años con recuento CD4 < 100 ó 15%.
Meningitis <i>Criptococcica</i>	Si aparecen todos los criterios de abajo: Asintomático 6 meses de profilaxis secundaria para criptococosis. Completado 6 meses de TARV; Edad > 6 años con conteo CD4 200 por > 6 meses En dos tomas sucesivas.	Recuento CD4 < 200.

TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

INFECCIONES BACTERIANAS

Los niños/as VIH presentan riesgo aumentado de infecciones bacterianas moderadas o graves con recurrencias frecuentes. El germen más frecuente es el *Streptococcus pneumoniae*.

Los niños/as con VIH/SIDA deben recibir vacuna contra *H. Influenzae* tipo b y neumococcica conjugada heptavalente.

Los mayores de 2 años deben recibir vacuna con 23 serotipos de neumococos.

El tratamiento antimicrobiano debe ser el mismo que en un/a niño/a inmunocompetente, con decisiones individuales para el grupo etario, epidemiología y patrones locales de resistencia.

TUBERCULOSIS

A comienzos de la infección por el VIH, los signos son similares a los observados en un/a niño/a sin infección. La localización pulmonar es la más frecuente, también puede presentarse meningitis tuberculosa, miliar y linfadenopatía tuberculosa diseminada.

En general el diagnóstico se realiza por la clínica, epidemiología, prueba cutánea que frecuentemente puede presentar falso positivo en inmunodeprimidos, rara vez a través de un esputo positivo. Los niños/as expuestos a TB activa, deben recibir profilaxis primaria, una vez que sea comprobado que no tienen la enfermedad.

Tratamiento Esquema 1

(todas las formas de tuberculosis excepto meningitis) por **9 meses**:

- Isoniacida (INH) 10 mg/kg/día VO 1 x día + Rifampicina (RMP) 10mg/kg/día + Pirazinamida (PZA) 35 mg/kg/día + Etambutol (EMB) 25mg/kg/día + Piridoxina 1 vez por día.
- INH + RMP+PZA+EMB por 2 meses.
- INH + RMP por 7 meses.

Esquema 2

(en meningitis tuberculosa y otras formas graves) por **12 meses**:

- Isoniacida (INH) 10 mg/kg/día VO 1 por día + Rifampicina (RMP) 10 mg/kg/día + Pirazinamida (PZA) 35 mg/kg/día + Etambutol (EMB) 25 mg/kg/día + Piridoxina

1 vez por día.

- INH + RMP + PZA + EMB por 2 meses.
- INH + RMP por 10 meses.

MICOBACTERIOSIS ATÍPICA

Mycobacterium complejo (MAC) se refiere a las especies relacionadas *mycobacteria* por ejemplo, avium de M., el intracelular de M., el paratuberculosis de M. extensamente distribuido en el ambiente.

La manera más eficaz de prevenir MAC diseminado entre los niños VIH-infectados es conservar la función inmune a través del uso de terapia antirretroviral eficaz.

Iniciar el tratamiento con cultivos positivos de sangre, médula ósea, otros líquidos y tejidos.

- Claritromicina 15mg/Kg/día + etambutol 15mg/kg/día, o
- Azitromicina 10-12 mg/Kg/día + etambutol 15 mg/kg/día.

SÍFILIS Adquirida

Sífilis primaria: Penicilina Benzatinica, 50.000 UI/Kg, 3 dosis semanales.

Sífilis reciente secundaria y latente: Penicilina Benzatinica, 50.000 UI/kg (IM), repetir luego de 1 semana, por 3 dosis.

Sífilis tardía (latente y terciaria): Penicilina Benzatinica, 50.000 UI/kg /semanal, por 3 semanas.

INFECCIONES POR HONGOS

ASPERGILOSIS - Pneumonía

Tratamiento primario: Anfotericina B en altas dosis 1,0 a 1,5 mg/kg/día IV cada 24 hs por 4 a 12 semanas. Voriconazol: 6-8 mg/kg/día cada 12 hs EV u 8 mg/kg/día cada 12 hs el 1er día; seguidos de 7 mg/kg/día c/ 12 hs EV o VO por 12 semanas. No utilizar con Lop/r.

Tratamiento alternativo: Itraconazol 5 a 10 mg/kg/día VO cada 24 hs. (máx. 200mg 1x día).

CANDIDIASIS

• ORAL

Tratamientos tópicos: Nistatina solución 500.000-1.000.000UI, 4 veces/día, por 7-14 días o Clotrimazol gel 3-5 veces/día, por 7-14 días.

Tratamientos alternativos: (en ausencia de respuesta)

Ketoconazol 4-7 mg/kg/día VO 1x/día, por 10-14 días, máx. 200 mg/día.

Fluconazol 3-6 mg/kg/día cada 24 hs por 7-14 días.

Itraconazol : 5 mg/kg/día cada 24 hs ó 12 hs , VO (máx. 200 mg/día).

Comentarios: Recidivas son comunes. Mantener higiene de la boca.

• ESOFÁGICA

Tratamiento primario:

Fluconazol 3-6 mg/kg/día en 1 ó 2 dosis por 7-14 días.

Ketoconazol 4-7 mg/kg/día VO 1x/día por 10 a 28 días.

Tratamiento alternativo:

Anfotericina B 0,5 mg/kg/día IV 1/día por 7 días.

• PERINEAL

Tratamiento primario:

Uso tópico de Nistatina, Miconazol o Clotrimazol crema 4 veces/día por 7-10 días

Tratamiento alternativo: Si no responde, usar:

- Ketoconazol 4-7 mg/kg/día VO 1 x día por 7 días o

- Fluconazol 3-6 mg/kg/día por 7 días.

• SISTÉMICA

Tratamiento primario: Anfotericina B 0,5-1,5 mg/kg/día IV 1x/día por 6-8 semanas.

Tratamiento alternativo: Fluconazol 6 a 12 mg /kg/día, c/12 hs EV o VO, por 6-8 semanas.

PARACOCCIDIOMICOSIS: Pulmonar, intestinal o diseminada.

Tratamiento primario:

Anfotericina B 0,5-1,0 mg/kg/día IV cada 24 hs por 6-8 semanas. (dosis total de ataque 30-50 mg/kg).

Itraconazol 5 a 10 mg/kg/día c/ 24 hs o c/ 12 hs. (máximo de 200 mg/dosis).

Mantenimiento: SMX/TMP 80-100 mg (SMX) VO 1/día o

Itraconazol 5-10 mg/kg/día VO c/ 24 hs.

CRIPTOCOCOSIS: Meningoencefalitis

Tratamiento primario: Anfotericina B desoxicolato 0,7-1,5 mg/kg/día IV c/ 24 hs, mínimo por 2 semanas o hasta la negativación de los cultivos, seguida de Fluconazol 12 mg/kg, dosis de ataque, seguido de 6 -12 mg/kg/día EV o VO, mínimo por 8 semanas.

Tratamiento alternativo: Fluconazol 12 mg/kg dosis de ataque, seguido de 3-6 mg/kg/día EV o VO 1 x día por 6-10 semanas.

Cuadro diseminado fuera del SNC, incluido la Neumonía:

Tratamiento primario: Anfotericina B desoxicolato 0,7-1,5 g/kg/día IV c/24 hs.

Tratamiento alternativo: Fluconazol 12 mg/kg dosis de ataque, seguido de 3-6 mg/kg/día EV o VO.

PNEUMOCISTOSIS

Tratamiento primario:

Trimetoprim / Sulfametoxazol (TMP/SMX) es el tratamiento recomendado. La dosis para niños infectados por VIH es de 15 - 20 mg/kg/día de TMP (75 -100 mg/kg de SMX) EV c/6 hs x21 días.

Después que la neumonitis aguda ha resuelto, continuar con tratamiento oral con la misma dosis de TMP/SMX c/ 6 hs para completar 21 días.

Reacciones adversas al TMP/SMX : Erupción cutánea leve o moderada, puede ser suspendido temporalmente y reanudado cuando la erupción se ha resuelto.

Si una erupción urticariforme o síndrome de Stevens-Johnson se produce, TMP /SMX debe interrumpirse y NO REINICIAR.

Tratamiento alternativo:

Pentamidina: 4 mg / kg / día c/ 24 hs, EV se recomienda para pacientes con intolerancia a TMP/SMX.

Atovacuona: Los datos son limitados para los niños, la dosis es de 30 - 40 mg/kg/día c/12 hs, VO.

Clindamicina / Primaquina: se ha utilizado para el tratamiento de la neumocitosis leve a moderada entre los adultos. La dosis de Clindamicina es de 40 mg/kg/día c/ 6 hs. y Primaquina es de 0,3 mg/ kg/día.

Dapsona / Trimetoprim: Dapsona 2 mg/kg/día c/ 24 hs. y de Trimetoprim 20 mg/kg/día c/ 6 hs. por 21 días.

USO DE CORTICOIDES

Reducción de la insuficiencia respiratoria aguda, disminución de la necesidad de ventilación, y la disminución de la mortalidad con el uso temprano de corticosteroides en niños infectados por el VIH.

Indicaciones para el tratamiento con corticosteroides incluyen:

- Valor de PaO₂ <70 mm Hg.
- Gradiente alvéolo-arterial de > 35 mm Hg.

Prednisona: 1-2 mg/kg/día, VO, c/12 hs por 5 días, después administrar la mitad de la dosis por 5 días más.

Hidrocortisona: 5-10 mg/kg/día, EV, c/6 hs, por 5-10 días.

Metilprednisolona: EV, puede ser usado a 75% de la dosis de Prednisona.

INFECCIONES PARASITARIAS

TOXOPLASMOSIS

Tratamiento primario

Pirimetamina 2 mg/kg/día durante 3 días, seguida de 1 mg/kg/día, VO, c/ 24 hs + Sulfadiazina 75-100 mg/kg/día, VO, c/ 6 hs + Leucovorina 5 - 10 mg/día c/24 hs. Terapia aguda debe continuarse durante 6 semanas. Cursos más largos de tratamiento pueden ser necesarios en casos de enfermedad extensa o pobre, respuesta después de 6 semanas.

Leucovorina (ácido fólico) siempre debe ser administrado con Pirimetamina. Debido a la larga vida media de la Pirimetamina, la Leucovorina se debe continuar después de 1 semana de interrupción de la Pirimetamina.

Tratamiento alternativo

Clindamicina 40 mg/kg/día VO, c/ 6 hs administrado con Pirimetamina + Leucovorina.

CRIPTOSPORIDIASIS

Tratamiento primario

El tratamiento TARGA es eficaz y recomendado para estas infecciones. Medidas generales de hidratación, corrección de las anomalías de electrolitos, y administración de suplementos nutricionales.

Nitazoxanida 100 mg, VO cada 12 hs para niños entre 1-3 años, de

200 mg, VO, c/ 12 hs entre 4 - 11 años, 12 años o más, 500 mg, VO, c/ 12 hs, por 14 días.

Azitromicina 10 mg/kg/día en el día 1 y 5 mg/kg x día; los días 2 a 10.

Espiramicina 100 mg/kg/día, VO, c/12 hs.

ISOSPORIDIASIS Diarrea

Tratamiento primario:

Trimetoprim (TMP) - Sulfametoxazol (SMX) 8 mg/kg/día (TMP) ó 40 mg/kg/día (SMX) VO c/ 6 hs x 10 días y después c/ 12 hs hasta el 28º día.

Mantenimiento: TMP/SMX 8 mg/kg/día (TMP) ó 40 mg/kg/día (SMX) VO c/ 12 hs, 3 veces x semana.

Tratamiento alternativo:

Pirimetamina 1 mg/kg/día VO 1 x día por 14 días (dosis máxima 25 mg/día) + Ácido fólico 5-10 mg VO c/ 24 hs x 14 días.

Comentarios: requiere tratamiento supresivo Crónico.

INFECCIONES POR VIRUS

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Congénita, comprometimiento del SNC

Tratamiento primario:

Ganciclovir 12 mg/kg/día IV, c/ 12 hs, x 6 semanas (infusión > 1 h.)

Adquirida, diseminada y retinitis

Tratamiento primario

Ganciclovir 10 mg/kg/día IV, c/ 12 hs, x 14- 21 días.

Mantenimiento: Ganciclovir 6 mg/kg/día, EV, 5 veces por semana o 10 mg/kg/día EV, 3 veces por semana.

Tratamiento Alternativo

Foscarnet 180 mg/kg/día, 3 x día por 2-3 semanas (infusión >2 hs).

Afectación del SNC

Tratamiento primario

Ganciclovir 10 mg/kg/día IV, c/12 hs + Foscarnet 180 mg/kg/día, EV, 3 veces por día, x14- 21 días.

Mantenimiento: Ganciclovir 6 mg/kg/día, + Foscarnet 90-120 mg/kg/día, EV, 1 vez por día por 7 días.

VIRUS HERPES SIMPLE (VHS)

Afectación del SNC y cuadro diseminado

Período Neonatal: Aciclovir 20 mg/kg/dosis IV, c/ 8 hs, por 21 días.

Pos-neonatal: niños y adolescentes: Aciclovir 10 mg/kg/dosis, IV, c/ 8 hs, por 21 días.

Afectación grave de otros órganos

Período Neonatal: Aciclovir 10 mg/kg/dosis IV, c/ 8 hs, por 14 días.

Pos-neonatal: niños y adolescentes: Aciclovir 10 mg/kg/dosis, IV, c/ 8 hs, por 14 días.

Afectación mucosa

Gingivoestomatitis: Aciclovir IV 5-10 mg/kg/dosis, c/ 8 hs ó 20 mg/kg/día c/ 8 hs. por 7-14 días.

Afectación de genitales

Aciclovir: 400 mg, VO, c/ 8 hs x 7-10 días ó 200 mg, 5 veces por día.

VIRUS VARICELA- ZOSTER- VARICELA Y HERPES ZOSTER

Tratamiento Primario:

Aciclovir 30 mg/kg/día IV, c/ 8 hs. por 7 días o hasta 48 hs. después del cese de nuevas lesiones, o Aciclovir 80 mg/kg/día, VO (solamente para casos de inmunosupresión leve) c/ 6 hs. por 10 días.

Tratamiento alternativo para adolescentes:

Valaciclovir VO, 20-25 mg/kg/ds, c/ 8 hs.

HEPATITIS B

Indicación de tratamiento TARGA

Edad superior a 2 años;

- HBsAg (+) por más de seis meses;
- HBeAg (+) o HBV-DNA >104 copias/ml, ó 1.900 UI/ml (fase de replicación);
- GOT/GPT > 2 veces el límite superior de normalidad;

- Haber realizado en los últimos 24 meses, biopsia hepática en que se evidencia actividad necro inflamatoria de moderada a intensa, o presencia de fibrosis de moderada a intensa.

Tratamiento de co-infección VBH - VIH

TARV efectiva con Lamivudina, 4 mg/kg/ds c/ 12 hs.

TARV efectiva con Lamivudina, 4 mg/kg/ds + Tenofovir, 300 mg. (en adolescentes).

Si el paciente presenta DNA HBV detectable, estando en TARGA efectiva con uso de Lamivudina, considerar resistencia del HBV al 3TC:

Adicionar Tenofovir 300 mg (en adolescentes) o Interferon-alfa estándar, 3 x 106 UI/m², SC, 3 x semana, por 1 semana, seguido de aumento de la dosis a 6 x 106 UI/m² (máx. 1 x 107 UI/dosis) hasta completar 24 semanas. Adicionando al esquema de TARV en uso.

HEPATITIS C

Tratamiento en niños con co-infección VIH-VCH

Mayores de 3 años y menores de 18 años.

Duración del tratamiento: 48 semanas.

Interferon-alfa 2a ó 2b, 3-5 millones UI/m², SC o IM, 3 x semana. (máx. 3 millones UI/dosis).

Ribavirina (oral), 15 mg/kg/día, c/ 12 hs.

Dosis fijas diarias recomendadas por peso:

25-36 kg: 200 mg, c/ 12 hs.

>36-49 kg: 200 mg por la mañana y 400 mg por la noche.

>49-61 kg: 400 mg, c/ 12 hs.

>61-75 kg: 400 mg por la mañana y 600 mg por la noche.

>72 kg: 600 mg, c/ 12 hs.

Los principios de manejo de la co-infección son idénticos a adolescentes y adultos co-infectados:

- Recomendar vacunación contra hepatitis A y B para pacientes no inmunes.
- En lo posible, el inicio concomitante del tratamiento antirretroviral y de la hepatitis C debe ser evitado, debido a la toxicidad y potenciales interacciones farmacológicas entre antirretrovirales, Ribavirina e Interferon.

En pacientes con recuento de linfocitos CD4 >350 cel. /mm³, es preferible tratar la hepatitis C antes de iniciar tratamiento antirretroviral.

Para iniciar el tratamiento de hepatitis C, es necesario no estar en falla terapéutica de VIH, presentar estabilidad clínica (ausencia de infección oportunista en los últimos 6 meses) y recuento de linfocitos CD4 > 200 cel./mm³ en tratamiento TAR.

OTRAS MANIFESTACIONES

PÚRPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE ASOCIADA AL VIH

Se debe considerar como diagnóstico diferencial la depresión medular por drogas, infecciones oportunistas o neoplasias.

El abordaje inicial para el tratamiento es la supresión efectiva de la replicación viral con el TARGA.

En casos de recuento de plaquetas debajo de 20.000 a 30.000 cel/mm³ o manifestaciones hemorrágicas, se indican los siguientes tratamientos:

Inmunoglobulina humana intravenosa: 0,8-1 g/kg, con intervalos variables de 1 a 4 semanas, de acuerdo con el recuento de plaquetas (debe ser mantenido arriba de 30.000/mm³, o arriba de 50.000/mm³ en pacientes con disturbios de coagulación previos).

Tratamiento alternativo:

Prednisona 1-2 mg/kg/día, VO, por 2 semanas, con reducción progresiva, dependiendo de la evolución.

INMUNIZACIÓN EN NIÑOS/AS

VACUNAS	EDAD DE APLICACIÓN	OBSERVACIONES
BCG	Al nacer	No se recomienda en pacientes sintomáticos.
Antipoliomielítica (virus inactivados salk)	1ª dosis 2 meses 2ª dosis 4 meses 3ª dosis 6 meses REFUERZO 1ª dosis 18 meses 2ª dosis 4 años	
DPT + Hib + hepatitis B DPT	1ª dosis 2 meses 2ª dosis 4 meses 3ª dosis 6 meses REFUERZO 1ª dosis 18 meses 2ª dosis 4 años	
Triple viral (sarampión, rubéola, parotiditis)	1ª dosis 1 año 2ª dosis 6 años	No deben recibir los niños con inmunodepresión severa.
Neumococo NEUMO 23	1ª dosis 2 años REFUERZO <10 años cada 3-5 años 10 años o más, cada 5 años	
Td	1ª dosis 11- 12 años	
Anti-influenza	1ª dosis 6 meses REFUERZO c/año	
Hepatitis A	1 año	
Varicela	1ª dosis > 1 año 2ª dosis 3 meses después.	No aplicar con Inmunodepresión severa TCD4 < 25%
Papiloma virus	1ra dosis: 11- 12 años 2da dosis: a los 2 meses de la primera 3ra. dosis a los 3 meses de la primera	

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Feb. 2009.
- 2- Documento de Consenso. Recomendaciones de GESIDA/PLAN NACIONAL sobre el SIDA respecto al Tratamiento ARV en niños infectados por el virus de la Inmunodeficiencia humana. 2008
- 3- Centers for Disease Control. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 RR 12:1-10. Sharland M, Blanche S, Castelli G, Ramos JT, Gibb D, on behalf of the PENTA steering committee. PENTA (Pediatric European Network for Treatment of AIDS). European guidelines of antiretroviral treatment of HIV-infected children. HIV Medicine 2004; 5 (supl 2) 61-86.
- 4- Saitoh A, Hsia K, Fenton T, Powell CA, Christopherson C, Fletcher CV, et al. Persistence of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 DNA in peripheral blood despite prolonged suppression of plasma HIV-1 RNA in children. J Infect Dis. 2002;185:1409-16.
- 5- Dunn D. HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short term risk of disease progression in HIV-1 infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy; a meta-analysis. Lancet 2003;362: 1605-11.
- 6- Barnhart HI, Caldwell MB, Thomas P, Mascola L et al. Natural history of human Immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: an analysis from the pediatric spectrum disease project. Pediatrics 1996;97:710-716.
- 7- European Collaborative Study Mother-to-Child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. HIV/AIDS 2005; 40:458-465.
- 8- Acosta EP, King JR. Methods for integration of pharmacokinetic and phenotypic information in the treatment of infection with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2003;36(3):373-7.93. Bossi P; Peytavin G, Ait-Mohand.
- 9- Morse GD, Catanzaro LM, Acosta EP. Clinical pharmacodynamics of HIV-1 protease inhibitors: use of inhibitory quotients to optimise pharmacotherapy. Lancet Infect Dis 2006;6(4):215-25.
- 10- Verweel G, Sharland M, Lyall H, Novelli V, Gibb D, Dumont G, et al. Nevirapine use in HIV-1 infected children. AIDS 2003; 17: 1639-47.
- 11- Gatell J, Clotet Sala, Podzamczak Pater, Miró Joseph y allolas Joseph. Guía práctica del SIDA. Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. 8ª Edición. MASSON S.A -2005.
- 11- Mensa J, Gatell J y colaboradores. Guía de Terapéutica antimicrobiana. 17ª edición. MASSON, 2007.
- 12- Guía de tratamiento clínico de la infección por VIH en pediatría. Programa nacional de DST y AIDS del Brasil. Edición 2009
- 13- World Health organization. Antiretroviral therapy in infants and children in resource-limited settings: towards universal Access recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland. 2006.
- 14- Mandel/ Douglas/ Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Edición 2007. Editorial Médica Panamericana.
- 15- Avy Violarí, F.C.Paed., Mark F. Cotton, M.Med., Ph.D., Diana M. Gibb, M.D., Abdel G. Babiker, Ph.D., Jan Steyn, M.Sc., Shabir A. Madhi, F.C.Paed., Ph.D., Patrick Jean-Philippe, M.D., and James A. McIntyre, F.R.C.O.G., for the CHER Study Team. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants. New England journal of medicine engl j med 359;21 www.nejm.org; november 20, 2008 2233.
- 16- Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children June 20, 2008.