



Guía de
prevención y control
de la transmisión

**MATERNO INFANTIL
DEL VIH Y SÍFILIS
CONGÉNITA, Y DE
ATENCIÓN INTEGRAL DE
NIÑOS/AS CON VIH/SIDA**

Avanzamos!
Patria!

vamos al cero



¡Por el bien de todos!



Ministerio
de Salud Pública



Guía de
prevención y control
de la transmisión

**MATERNO INFANTIL
DEL VIH Y SÍFILIS
CONGÉNITA, Y DE
ATENCIÓN INTEGRAL DE
NIÑOS/AS CON VIH/SIDA**

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Magíster Carina Vance
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

Dr. Miguel Malo S.
Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud Pública

Dra. Norma Armas
Subsecretaria de la Vigilancia de la Salud Pública

Dra. Nidia Rodríguez Cadena
Directora Nacional de Estrategias de la Salud Colectiva

Dr. Rodrigo Tobar
Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS

Dra. Gabriela Aguinaga
Directora de Normatización (E)



Ministerio de Salud Pública

No. 00002311

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que:** la Constitución de la República del Ecuador ordena: "Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. ...";
- Que:** el Art. 361 de la misma Constitución de la República manda: "El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.";
- Que:** la Ley Orgánica de Salud dispone: "Art. 4.- La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias.";
- Que:** el Art. 6 de la Ley *Ibidem* establece: "Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: ... 34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y técnicas relacionadas con la salud, ...";
- Que:** el Estatuto Orgánico de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública dispone como Misión de la Dirección Nacional de Normatización: definir normas, manuales de protocolos clínicos, protocolos terapéuticos, y guías de manejo clínico, por ciclos de vida y niveles de atención, así como de procesos de organización, gestión ...";
- Que:** mediante memorando No. MSP-ETTNA-2012-26-de fecha 4 de Julio del 2012, la doctora Gabriela Aguinaga Directora de Normatización encargada, solicita la elaboración del presente Acuerdo Ministerial; y,

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONCEDIDAS POR LOS ARTÍCULOS 151 Y 154 DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y POR EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA

ACUERDA:

Art. 1.- Aprobar y autorizar la publicación de los siguientes documentos:

- "Guía de Prevención y Control de la Transmisión Materno-Infantil del VIH y Sífilis Congénita y de Atención Integral a Niños/as con VIH/Sida"; y,
- "Guía de Atención Integral de Adultos con VIH/Sida".



00002311

Ministerio de Salud Pública

Estas Guías han sido elaboradas por la Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS y la Dirección Nacional de Normatización, con la participación de profesionales especialistas en VIH/Sida-ITS del Ministerio de Salud Pública y de la Red Pública Integral de Salud y Red Complementaria.

Art. 2.- Disponer la difusión a nivel nacional de las mencionadas Guías, para que sean aplicadas a nivel nacional, como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatoria para las Unidades de Salud pertenecientes a la Red Pública Integral de Salud y a la Red Complementaria, en la organización, gestión y control de procedimientos para el manejo y atención de personas con VIH/sida.

Art. 3.- De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de la fecha de su suscripción, sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial, encárguese al Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud a través de la Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública.

DADO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO a. 2 NOV. 2017



Carina Vance Mafla
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

	Nombre	Año	Cargo	Fecha
Revisado	Dr. Paul Ace Jarama	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinador General	
	Ally Angélica Salazar		Directora Nacional de Constitución Legal	
Elaborado	Dña. Elena Ramírez	Dirección Nacional de Constitución Legal	Secretaría	
Elaborado y Aprobado	Dña. Gabriela Aguirre	Dirección Nacional de Normatización	Directora de Normatización (E)	
Aprobado	Dña. Nidia Villavicencio	Viceministerio de Asistencia Integral en Salud	Viceministra	
Aprobado	Dr. Rodrigo Tobías	Protección VIH/Sida	Responsable	

TABLA DE CONTENIDOS

PRESENTACIÓN	9
PRIMERA PARTE: ATENCIÓN A MADRES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA	11
INTRODUCCIÓN	13
1 MARCO CONCEPTUAL	17
1.1 TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH	17
1.1.1 Transmisión intrauterina	17
1.1.2 Transmisión intraparto	17
1.1.3 Transmisión a través de la lactancia	18
1.2 SÍFILIS CONGÉNITA	18
1.2.1 Caso de sífilis gestacional	18
1.2.2 Caso de sífilis congénita	19
1.2.3 Factores asociados a la infección de la madre	19
1.2.4 Factores asociados a la transmisión materno infantil	19
2 DIAGNÓSTICO	20
2.1 DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LA GESTANTE	20
2.1.1 Consejería antes de la prueba de detección del VIH y sífilis congénita	20
2.1.2 Consejería posterior a la prueba de detección del VIH	21
2.1.3 Diagnóstico de laboratorio del VIH	22
2.2 DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS EN LA GESTANTE	24
2.3 DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS CONGÉNITA	28
2.3.1 Criterios clínicos	28
2.3.1.1 Manifestaciones sospechosas de sífilis congénita temprana	29
2.3.1.2 Manifestaciones sospechosas de sífilis congénita tardía	29
2.3.1.3 Diagnóstico diferencial de la sífilis congénita	30
2.3.2 Criterios de laboratorio y radiológicos	30
3 MANEJO CLÍNICO	31
3.1 MANEJO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH	31
3.1.1 Cuidados prenatales	31
3.1.2 Manejo de la gestante no infectada por VIH cuya pareja está infectada por VIH (parejas serodiscordantes)	33
3.1.3 Manejo con ARV de la gestante infectada y recién nacido	33
3.1.3.1 Mujer con VIH sin TARGA que consulta en etapas tempranas de su embarazo	33
3.1.3.2 Mujeres con VIH y sin tratamiento que se presentan en trabajo de parto	35
3.1.3.3 Recién nacido de madre con VIH que no recibió ningún tratamiento profiláctico para la PTMI	37
3.1.4 Recomendaciones para terminación de embarazo en mujeres con VIH	38
3.1.5 Prevención al recién nacido de la transmisión del VIH por lactancia	40
3.1.6 Seguridad de los ARV en las mujeres embarazadas y en los niños	41
3.1.6.1 Seguridad de los antirretrovirales en el tratamiento	

de las embarazadas	42
3.1.6.2 Efectos a largo plazo de la exposición intrauterina del niño a los ARV	43
3.1.7 Coinfecciones y situaciones especiales en la embarazada	43
3.1.7.1 Embarazo y coinfección con tuberculosis	43
3.1.7.2 Embarazadas con VIH y hepatitis	44
3.1.7.3 Embarazadas con VIH y anemia	45
3.2 MANEJO CLÍNICO DE LA SÍFILIS MATERNA Y LA SÍFILIS CONGÉNITA	45
3.2.1 Tratamiento de la sífilis gestacional	45
3.2.2 Seguimiento de la gestante con sífilis gestacional	48
3.2.3 Tratamiento de la sífilis congénita	48
3.2.3.1 Esquemas de tratamiento de la sífilis congénita	49
3.2.4 Seguimiento de casos de sífilis congénita	50
3.2.5 Tratamiento de sífilis en niños de mayor edad	50
SEGUNDA PARTE:	
ATENCIÓN INTEGRAL A NIÑOS EXPUESTOS PERINATALES Y CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA	51
4 DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN NIÑOS	55
4.1 PRUEBAS DE DETECCIÓN DEL VIRUS	55
4.1.1 PCR ADN, PCR ARN (carga viral), detección de antígeno P24	55
4.1.2 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de ADN viral	55
4.1.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de ARN viral (carga viral)	56
5 CONTROL Y SEGUIMIENTO DE NIÑOS INFECTADOS POR EL VIH Y EXPUESTOS PERINATALES	57
5.1 CONTROL Y SEGUIMIENTO SEGÚN EDAD	57
5.1.1 Nacimiento.	57
5.1.2 7-14 días de nacido	57
5.1.3 4-6 semanas de nacido	58
5.1.4 2 meses de edad	58
5.1.5 3 meses de edad y subsiguientes	59
5.2 CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DE VIH EN NIÑOS	59
6 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS	65
6.1 INDICACIONES	65
6.2 ANTIRRETROVIRALES EN NIÑOS Y NIÑAS	66
6.2.1 Combinaciones de antirretrovirales (ARV) recomendadas para niños	69
6.2.2 Fármacos antirretrovirales de uso restringido para pacientes multitratados	70
6.3 RESISTENCIA A LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES	72
6.3.1 Indicaciones de las pruebas de resistencias en el paciente pediátrico	73
6.3.1.1 Paciente sin exposición previa a antirretrovirales	73
6.3.1.2 Paciente con fracaso al tratamiento	73
6.3.2 Mutaciones asociadas a resistencia a los ARV	74
6.3.2.1 Mutaciones asociadas con resistencia a los AN	74
6.3.2.2 Mutaciones asociadas a resistencia a los NN	75
6.3.2.3 Mutaciones asociadas a resistencia a los IP.	76
6.4 FRACASO TERAPÉUTICO Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE RESCATE	78
6.4.1 Evaluación del fracaso terapéutico	81

6.4.2 Cambio de terapia	82
6.5 MANEJO DE LA TOXICIDAD METABÓLICA ASOCIADA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES	86
6.5.1 Alteraciones lipídicas y riesgo cardiovascular	87
6.5.1.1 Descripción del trastorno	87
6.5.1.2 Impacto de los diferentes ARV sobre el perfil lipídico	88
6.5.1.3 Diagnóstico de las alteraciones lipídicas	88
6.5.1.4 Modificación de la TARGA	90
6.5.1.5 Fármacos hipolipemiantes	90
6.5.2 Alteraciones de la distribución grasa	91
6.5.2.1 Descripción del trastorno	91
6.5.2.2 Herramientas de diagnóstico y seguimiento	92
6.5.2.3 Actuación	92
6.5.2.4 Cirugía reparadora	93
6.5.3 Toxicidad mitocondrial	94
6.5.3.1 Descripción y hallazgos clínicos	94
6.5.3.2 Diagnóstico	94
6.5.3.3 Tratamiento	95
7 INFECCIONES OPORTUNISTAS	96
7.1 COINFECCIÓN VIH Y TUBERCULOSIS EN NIÑOS	96
7.1.1 Manifestaciones clínicas	97
7.1.2 Diagnóstico de la tuberculosis	98
7.1.3 Profilaxis de la enfermedad tuberculosa	101
7.1.4 Tratamiento de la enfermedad tuberculosa en niños con VIH	102
7.1.4.1 Consideraciones sobre formas resistentes de tuberculosis	103
7.1.5 Síndrome de reconstitución inmune (SRI)	104
7.1.5.1 Manejo del SRI	104
7.2 PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS MÁS FRECUENTES EN NIÑOS CON VIH	105
7.3 INMUNIZACIONES A LOS NIÑOS INFECTADOS Y EXPUESTOS PERINATALES	114
8 ASPECTOS SICOSOCIALES DE LA INFECCIÓN POR VIH	116
8.1 REPERCUSIÓN PSICOLÓGICA DE LOS NIÑOS INFECTADOS POR VIH	116
8.2 REPERCUSIONES PSICOLÓGICAS ASOCIADAS A LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES	118
8.3 MANEJO DE LAS REPERCUSIONES SICOSOCIALES EN PACIENTES CON VIH	120
9 PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN A VIH EN EDAD PEDIÁTRICA	122
9.1 SITUACIONES DE EXPOSICIÓN	122
9.2 DIAGNÓSTICO	125
9.3 TRATAMIENTO	125
9.3.1 PPE con antirretrovirales	125
ANEXO 2.	143
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ARV	
ANEXO 3.	
NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (ITINN)	145

PRESENTACIÓN

La condición del Buen Vivir, consagrada en la Constitución de 2008, es el goce pleno de los derechos de los ciudadanos y ciudadanas que, en el caso de salud, significa garantizar el acceso universal, gratuito y solidario a la atención de salud, e inexcusablemente brindar una atención humanizada y oportuna a todas las personas que concurran a un establecimiento de salud.

Esta Guía de prevención y control de la transmisión materno infantil del VIH y sífilis congénita, y de atención integral de niños con VIH/sida es un instrumento para garantizar, precisamente, el derecho a la atención médica y el buen trato, y prevenir el estigma y la discriminación a mujeres en edad fértil, embarazadas y niños con VIH/sida y sífilis.

Esta versión de la Guía actualiza el tratamiento y diagnóstico de acuerdo con los avances del conocimiento científico a nivel mundial, sistematiza las experiencias y el conocimiento de los profesionales que laboran en la red pública y complementaria de salud en atención médica en VIH/sida, pero además incorpora los aportes de las personas que viven con la enfermedad, recogidos a través de los canales de comunicación, cooperación y apoyo mutuo establecidos en el Ministerio de Salud Pública y la Estrategia Nacional de VIH/sida-ITS.

El trabajo de revisión, actualización y consenso de la Guía estuvo a cargo del Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de Salud Pública, a través de la Dirección Nacional de Normatización y la Estrategia Nacional de VIH/sida-ITS, al frente de un selecto grupo de especialistas clínicos e infectólogos en VIH/sida-ITS del país de reconocida trayectoria profesional, y contó, además, con la asesoría de la cooperación internacional.

Actualmente es posible diagnosticar a tiempo la infección por VIH y sífilis a la gestante y/o mujer en edad fértil, lo cual permite prevenir oportunamente la transmisión materno infantil del VIH y evitar la sífilis congénita. Con la publicación e implementación de esta Guía, el Gobierno Nacional y el Ministerio de Salud Pública aspiran a contribuir a mejorar la calidad de atención a estos pacientes

Magíster Carina Vance
Ministra de Salud Pública

**I. PARTE
ATENCIÓN A MADRES
CON INFECCIÓN POR
VIH/SIDA**

INTRODUCCIÓN

El VIH/sida se ha convertido en un problema de salud mundial y el Ecuador no escapa a esta tendencia. La manera de afrontar la enfermedad debe prestar atención a las características específicas de la epidemia en el país, desde el punto de vista médico, y desde su dimensión social, económica y cultural.

La gravedad y complejidad de la epidemia de VIH/sida demanda, por tanto, una respuesta transdisciplinaria y multisectorial; además de soluciones integrales y oportunas de prevención, tratamiento y apoyo a los pacientes. Requiere una buena práctica profesional, pero también la mejor relación del personal de salud con el paciente para mejorar la consejería y la adherencia al tratamiento.

La Guía de prevención y control de la transmisión materno infantil del VIH y sífilis congénita, y de atención integral de niños con VIH/sida constituye una herramienta técnica para los profesionales de salud involucrados en la atención médica a mujeres embarazadas y en vida reproductiva, y a niños infectados por el VIH/sida y sífilis, pues busca mejorar y garantizar la calidad de la atención, utilizar racionalmente los recursos en el cuidado clínico, disminuir la variabilidad de la práctica clínica, y mejorar la salud de los pacientes, con el objetivo de lograr una buena calidad de vida.

La Guía es de aplicación obligatoria para la red pública y complementaria en la organización, gestión y control de procedimientos para el manejo del VIH/sida, en todos los niveles de gerencia y atención, para alcanzar una atención humanizada y oportuna a los pacientes con VIH/sida y sífilis, además de prevenir la sífilis congénita.

Como sucede con toda herramienta, los efectos positivos esperados están siempre condicionados a su uso correcto y adaptado a las circunstancias particulares; de ahí el empeño que debemos poner para su difusión, comprensión y aplicación apropiadas.

Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS

CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA CIENTÍFICA

Las recomendaciones de esta Guía están basadas en niveles de evidencia científica; cada una de las recomendaciones está clasificada con una letra A, B o C, que representa la fuerza de la recomendación, y con un número, I, II o III, de acuerdo con la calidad de la evidencia.

Cuadro 1. Clasificación del nivel de evidencia para las recomendaciones

Fuerza de la recomendación	Calidad de la evidencia para la recomendación
A: Recomendación fuerte B: Recomendación moderada C: Recomendación opcional	I: Uno o más ensayos clínicos aleatorizados con resultados clínicos y/o variables finales de laboratorio validadas. II Uno o más ensayos no aleatorizados bien diseñados o estudios observacionales de cohortes con resultados clínicos a largo plazo. III: Opinión de expertos.

Fuente: Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents.¹

1 Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Disponible en: URL: <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/rating-scheme-for-recommendations/>

1 MARCO CONCEPTUAL

1.1 TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH

El riesgo transmisión del VIH de la madre al niño se da durante el embarazo (intraútero), en el momento del parto y a través de la lactancia materna.

1.1.1 TRANSMISIÓN INTRAUTERINA

En el conjunto de la transmisión materno infantil, la transmisión intrauterina representa un 25% como causa de infección en el niño, con evidencia de que puede producirse infección placentaria en cualquier momento de la gestación. Sin embargo, los estudios indican que la transmisión intrauterina se produce fundamentalmente en las últimas semanas de gestación.

El factor de riesgo más importante asociado con la transmisión materno infantil es la carga viral, a mayor carga viral de la gestante mayor riesgo de transmisión. Por esta razón es fundamental disminuir la replicación viral, y lograr, de ser posible, la indetectabilidad de la carga viral; por lo tanto, la administración de anti-retrovirales (ARV) debe iniciarse lo más precozmente posible.

1.1.2 TRANSMISIÓN INTRAPARTO

Durante el parto, el riesgo de transmisión es de entre 40% y 45%, pues el recién nacido (RN) está expuesto a sangre y secreciones genitales maternas que contienen el virus de VIH. La transmisión puede darse a través de microtransfusiones sanguíneas que suceden durante las contracciones uterinas, por el ascenso del virus a través de la vagina-cérvix y, en caso de ruptura de membranas, a través del tracto digestivo del niño. La rotura prematura de membranas se ha asociado con el incremento del riesgo de transmisión, siendo significativo a partir de las 4 horas y con un aumento de un 2% por cada hora que pasa.

Se ha demostrado que con carga viral (CV) menor de 1 000 copias se logra una reducción considerable en las tasas de Transmisión Materno Infantil (TMI).

Cuando se programa una cesárea, esta deberá realizarse antes del inicio de la labor de parto y con membranas amnióticas íntegras.

1.1.3 TRANSMISIÓN A TRAVÉS DE LA LACTANCIA

Con la lactancia materna el riesgo de transmisión es entre 14% y 20%. Los factores que se asocian a un mayor riesgo de transmisión son:

- Mayor carga viral plasmática
- Mayor carga viral en la leche materna
- Mayor deterioro inmunológico de la madre
- Presencia de mastitis
- Lesiones sangrantes en los pezones
- Lactancia mixta 1(2)
- Erosiones en la mucosa oral del niño o la presencia de candidiasis oral en lactantes
- Primoinfección durante la lactancia

1.2 SÍFILIS CONGÉNITA (SC)

La sífilis es una enfermedad infecciosa exclusiva del ser humano, de transmisión sexual, sanguínea y perinatal, causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Se desarrolla en etapas agudas asintomáticas o sintomáticas hasta infecciones crónicas causantes de graves secuelas y discapacidades, si no es detectada y tratada adecuadamente. La sífilis congénita es el resultado de la transmisión de la infección por vía perinatal al RN, que puede ocurrir por paso transplacentario o durante el paso a través del canal del parto.

La probabilidad de que la enfermedad se transmita de una madre infectada que no ha recibido tratamiento a su hijo es de aproximadamente 70%, pero tiene rangos amplios (30-100%), dependiendo del tiempo de la primoinfección de la madre. La transmisión de la sífilis ocurre *in útero*, pero las manifestaciones clínicas aparentes en el RN son muy variables.

Para realizar un adecuado diagnóstico de la sífilis, es necesario conocer las siguientes definiciones:

1.2.1 CASO DE SÍFILIS GESTACIONAL

Toda mujer embarazada, puérpera o con aborto reciente, con evidencia clínica de úlcera genital o lesiones compatibles con sífilis secundaria y/o pruebas serológicas reactivas, que no ha recibido tratamiento o el tratamiento no ha sido adecuado para sífilis durante la presente gestación.

2 Se considera que la alimentación mixta por mecanismos mecánicos o inflamatorios que alteran la permeabilidad intestinal de los recién nacidos podría aumentar el riesgo de transmisión del VIH.

En la embarazada, se considera el primer resultado serológico reactivo, independientemente de la titulación o del tipo de prueba utilizada (prueba treponémica, prueba rápida o FTA-Abs) o una prueba no treponémica (VDRL O RPR).

Desde el punto de vista programático y epidemiológico, se consideran todas las serologías positivas como diagnósticos de presunción (o posibles diagnósticos), a fin de asegurar el tratamiento precoz.

1.2.2 CASO DE SÍFILIS CONGÉNITA

- Todo niño, aborto o mortinato, cuya madre tiene evidencia clínica de úlcera genital o lesiones compatibles con sífilis secundaria y/o prueba treponémica (incluidas prueba treponémica rápida), o no treponémica reactiva durante la gestación, parto o puerperio, que no haya sido tratada o haya sido tratada inadecuadamente (tratamiento incompleto o con medicamento diferente a la penicilina benzatínica de 2 400 000 UI).
- Todo niño con una o varias manifestaciones clínicas sugestivas de SC al examen físico y/o evidencia radiográfica de SC y/o resultado positivo de una prueba treponémica o no treponémica.
- Todo neonato con títulos de RPR/VDRL cuatro veces mayor que los títulos de la madre o lo que equivale a un cambio en dos diluciones o más de los títulos maternos. Por ejemplo, de 1:4 en la madre a 1:16 en el neonato.
- Producto de la gestación o placenta con evidencia de infección por *Treponema pallidum* en el estudio anatomopatológico.

1.2.3 FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN DE LA MADRE

- Relaciones sexuales sin protección con múltiples parejas.
- Otras infecciones de transmisión sexual (ITS) presentes o previas.
- Consumo de drogas psicoactivas que disminuyen el control y la capacidad de juicio para protegerse de la transmisión de las ITS.
- Nivel educativo bajo, asociado a escasa educación sexual, con un desconocimiento del riesgo en que se incurre y una limitada capacidad de negociación de la relación sexual.

1.2.4 FACTORES ASOCIADOS A LA TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL

La ausencia de atención prenatal oportuna y adecuada es el factor más importante en la incidencia de sífilis congénita.

2 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección por VIH/sida en la gestante es el primer y más importante paso en la prevención de la transmisión materno infantil del VIH; este se realiza mediante la pruebas de tamizaje: pruebas rápidas, ELISA y prueba confirmatoria Western Blot (**figura 1**). El diagnóstico de sífilis se realiza con pruebas no treponémicas como VDRL, RPR y pruebas treponémicas confirmatorias como FTA ABS, MHA-TP.

En Ecuador, el MSP/PNS ha dispuesto la realización del diagnóstico de la infección por VIH y sífilis en mujeres embarazadas en todas las unidades de salud del sector público que disponen de laboratorio y en algunos autónomos

En el contexto de la realización del diagnóstico de la infección, debido al impacto tanto personal como social que esto implica y sobre todo al momento de conocer los resultados de los exámenes, se considera fundamental la consejería, que logra el acercamiento del profesional a la paciente con el objetivo de informar adecuadamente los resultados y brindar el apoyo que la situación amerite.

2.1 DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LA GESTANTE

2.1.1 CONSEJERÍA ANTES DE LA PRUEBA DE DETECCIÓN DEL VIH Y SÍFILIS CONGÉNITA

Desde el primer control en el embarazo se deben realizar las siguientes actividades:

- Brindar Información sobre los mecanismos de transmisión, prevención del VIH/sida y sífilis congénita, posibilidades de tratamiento con ARV y sobre los efectos adversos de la terapia.
- Se notificará que las pruebas de detección y seguimiento de VIH/sida y sífilis se incluirán en las evaluaciones rutinarias (para VIH, con consentimiento informado previo), que deben quedar documentadas en el expediente médico.
- La paciente se puede rehusar a realizarse la prueba; en cuyo caso se debe enfatizar sobre la necesidad del diagnóstico por la posibilidad de PTMI del VIH/sida o sífilis congénita.
- Para aquellas mujeres que requieran información y apoyo adicional para la toma de decisión respecto a realizarse las pruebas, se programarán más consultas de consejería.
- Insistir en la captación de la pareja para la realización de las pruebas de diagnóstico y, de ameritar el caso, instaurar el tratamiento correspondiente.

- A nivel institucional se dará consejería correspondiente a aquellas mujeres que llegan en trabajo de parto sin pruebas realizadas para el VIH y sífilis, enfatizando la posibilidad de prevención de la transmisión materno infantil del VIH y sífilis congénita; se aplicará la PTMI de acuerdo con protocolos establecidos.

2.1.2 CONSEJERÍA POSTERIOR A LA PRUEBA DE DETECCIÓN DEL VIH

En función de los resultados se realizarán las actividades que constan en el **cuadro 2**.

Cuadro 2. Actividades de consejería posteriores a la detección del VIH

RESULTADO REACTIVO	RESULTADO NO REACTIVO
<ul style="list-style-type: none"> • Entregar los resultados de los exámenes en forma confidencial. • Dar amplia información sobre las posibilidades de apoyo y soporte para la prevención de la transmisión materno infantil, como del uso de ARV durante el embarazo, que recibirá en la unidad de atención correspondiente. • Reforzar las estrategias de prevención de transmisión del VIH y sífilis durante el embarazo (uso de condón). • Dar información y derivación para manejo del VIH y PTMI. • Dar información y derivación al profesional correspondiente, para el manejo y tratamiento de la sífilis durante el embarazo. • Entregar condones para la prevención secundaria del VIH y sífilis. • Fomentar la adherencia al tratamiento, a exámenes y a controles periódicos. • Insistir en la captación de la pareja para la realización de las pruebas pertinentes y el tratamiento de sífilis, si corresponde. 	<ul style="list-style-type: none"> • Entregar los resultados de los exámenes en forma confidencial. • Entregar el material informativo para la prevención del VIH y sífilis. • Reforzar las estrategias preventivas de transmisión del VIH y sífilis durante el embarazo (uso de condón). • Informar sobre procedimiento de control de embarazo en los niveles que corresponden y derivar a unidades de mayor complejidad si fuese necesario. • Entregar de condones para la prevención secundaria del VIH y sífilis.

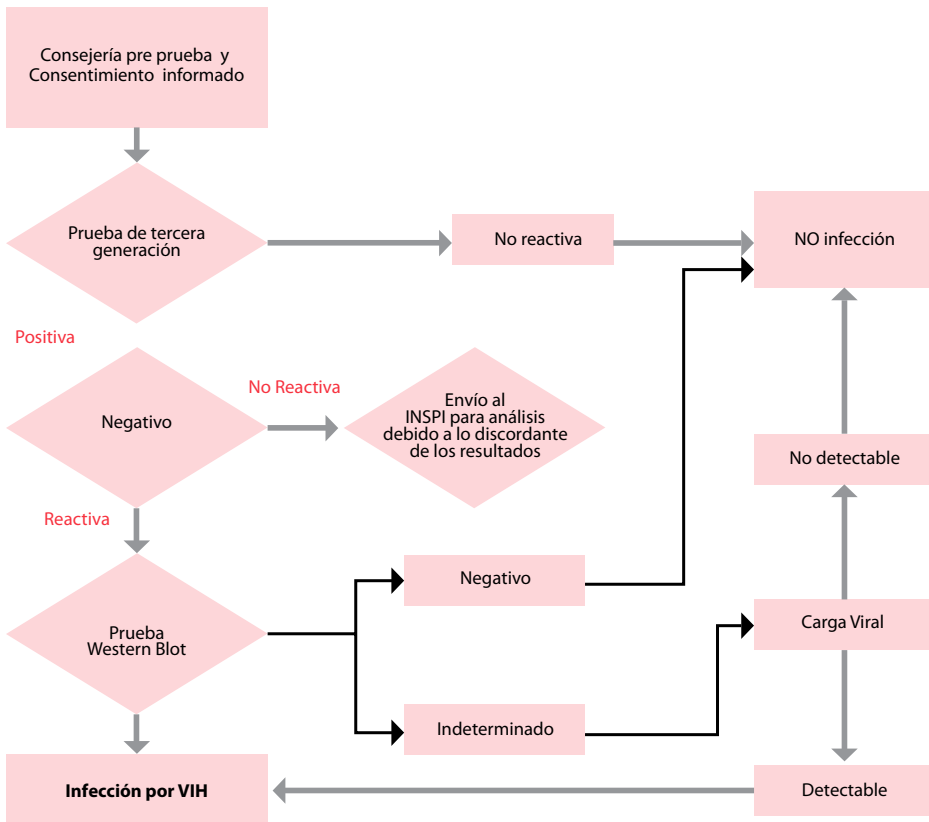
Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

2.1.3 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DEL VIH

Para el diagnóstico de la infección por VIH en la gestante se debe realizar lo siguiente:

- Pruebas de tamizaje:
 - Dos pruebas rápidas de 3ra. generación
 - Una prueba de ELISA para VIH, de ser posible de cuarta generación.
- En caso de ser reactiva la prueba de tamizaje, deberá realizarse la confirmación con prueba de Western Blot. (Ver algoritmos para tamizaje, **figuras 1 y 2**)

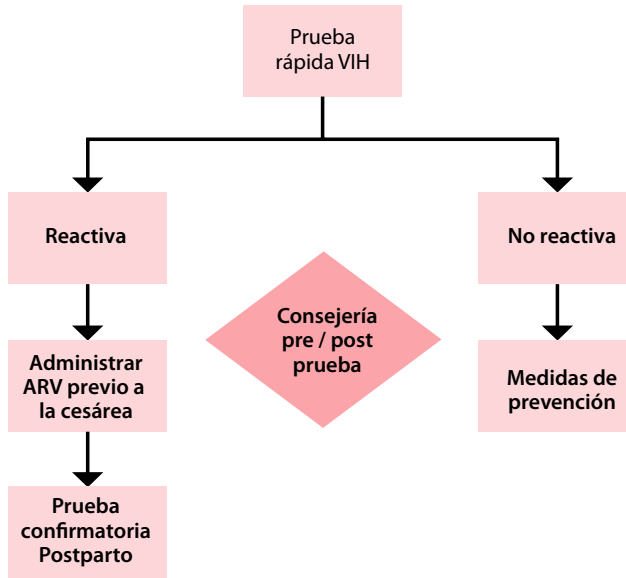
Figura 1. Algoritmo diagnóstico que inicia con pruebas rápidas



- En caso de resultar no reactiva la primera evaluación, se debe repetir a las 34, 36 semanas y en la labor de parto (por la posibilidad de período de ventana o infección durante el embarazo).

Fuente: Guía de atención integral en VIH/Sida del Programa Nacional del Sida MSP

Figura 2. Algoritmo para el manejo de embarazada que se diagnostica de infección por VIH en el trabajo de parto



Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

2.2 DIAGNÓSTICO DE SÍFILIS EN LA GESTANTE

El diagnóstico de la infección en la gestante es el primero y uno de los más importantes pasos en la prevención de la transmisión materno infantil de la sífilis congénita; se realiza mediante pruebas serológicas, que deben hacerse en la primera visita de control prenatal (antes de la 20 semana de gestación). Si es negativa, se debe repetir durante el tercer trimestre y al momento del parto o puerperio previo al alta. Si es positiva, se aplicarán las medidas de tratamiento y prevención.

Sí la mujer presenta riesgo de exposición, deben solicitarse más controles. También se recomienda la realización de la serología a la pareja y a todos los contactos sexuales, si los hubiera, y administrar el correspondiente tratamiento en caso necesario. La falta de tratamiento de la pareja es la principal fuente de reinfección durante el embarazo.

Las pruebas de diagnóstico de sífilis son de dos tipos:

- Treponémicas (T), incluyendo pruebas rápidas
- No treponémicas (NT)

Las pruebas no treponémicas incluyen el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y el RPR (Reagina Plasmática Rápida). Una prueba no treponémica reactiva puede indicar infección actual, infección reciente tratada o no tratada, o un resultado falso positivo (**cuadro 3**). Los resultados falsos positivos ocurren en 1 al 3% de la población, como en el caso de pacientes con colagenopatías, y, en general, tienen un título bajo.

Las pruebas treponémicas son pruebas específicas, e incluyen el FTA Abs (fluorescent treponemal antibody absorption) y el MHA-TP (Micro Hemagglutination Assay for Antibodies to *Treponema pallidum*). Se utilizan para confirmar un resultado de una prueba no treponémica. Estas pruebas persisten positivas independientemente del tratamiento y pueden observarse falsos positivos (menos del 1%) en otras enfermedades por espiroquetas (leptospirosis, enfermedad de Lyme, fiebre por mordedura de ratas); en estos casos, suelen estar presentes otros antecedentes.

Así, si una prueba treponémica es positiva, y no se refiere tratamiento previo y/o no se dan las condiciones citadas se debe tratar.

Cuadro 3. Resultado e interpretación de las pruebas serológicas

Resultado	Interpretación
NT* (-) T**(-)	Ausencia de infección. Si la exposición es muy reciente se recomienda repetir las pruebas.
NT (+) T(+)	Infección activa, en especial con títulos altos (>1/8) de la prueba no treponémica. Con títulos bajos puede deberse a una sífilis antigua tratada.
NT(-) T(+)	En general se debe a una sífilis antigua tratada no activa. Excepcionalmente puede ser un falso positivo de la prueba treponémica.
NT(+) T(-)	Se recomienda repetir utilizando otro método de prueba treponémica. Si continúa siendo negativa se trata de un resultado falsamente positivo de la prueba no treponémica y ausencia de infección

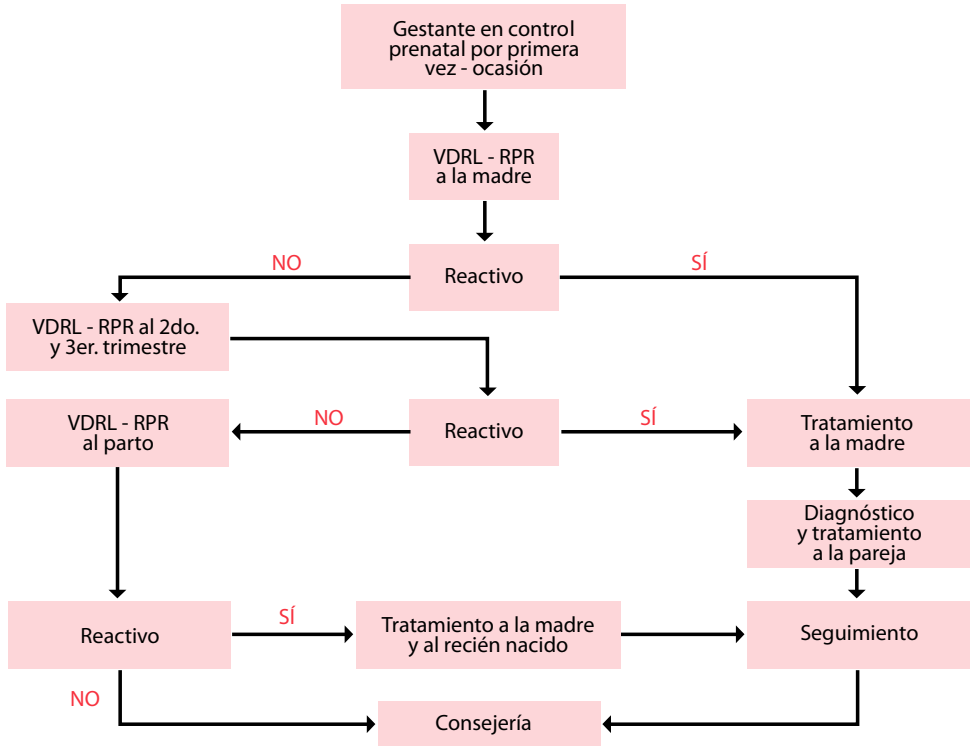
*NT= no treponémica **T= treponémica
Fuente: OPS-CLAP, Unicef, AECID.

Para el diagnóstico de la neurosífilis, que con frecuencia es subclínica, es necesario el estudio del LCR. Este estudio está indicado en personas que presenten la enfermedad en cualquier estadio y tengan síntomas neurológicos, así como las que tengan mala respuesta a los antibióticos (rediseminación del *T. pallidum* desde un reservorio en el SNC), o el antibiótico utilizado no haya sido penicilina.

Figura 3. Ficha de diagnóstico y tratamiento de la sífilis en historia clínica perinatal

SÍFILIS - Diagnóstico y Tratamiento									
Prueba				Tratamiento		Tto. de la pareja			
no treponémica		treponémica		no	sí	s/d	n/c		
-	+	s/d	-	+	s/d	n/c	no	sí	
<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
< 20 sem		semanas		semanas		s/d	n/c	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
> 20 sem		semanas		semanas		s/d	n/c	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
-	+	s/d	-	+	s/d	n/c	no	sí	
<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
> 20 sem		semanas		semanas		s/d	n/c	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Figura 4. Algoritmo de diagnóstico de la sífilis en la gestante.



Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

2.3 DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS CONGÉNITA

Los criterios de diagnóstico de la sífilis congénita son los siguientes:

- Antecedentes de sífilis en la madre durante el embarazo
- Tipo de tratamiento, cumplimiento y seguimiento serológico a la madre durante el embarazo
- Criterios clínicos, laboratorio y radiológicos del recién nacido
- Serología de la madre y del recién nacido
- Demostración de *T. pallidum* por campo oscuro, inmunofluorescencia u otra coloración o procedimiento específico, en lesiones, placenta, cordón umbilical o material de autopsia

Debe realizarse estudio completo a todos los recién nacidos cuyas madres seropositivas presentan las siguientes características:

- Madres con sífilis no tratada
- Madres que hayan sido tratadas menos de un mes antes del parto
- Madres que hayan sido tratadas con otro antibiótico que no sea penicilina
- Madres con tratamiento incompleto antes del parto
- Madres que no hayan presentado el descenso esperado en los títulos de anticuerpos después de haber sido tratadas
- Madres tratadas pero cuyo seguimiento serológico durante el embarazo haya sido insuficiente para comprobar la actividad de la enfermedad.

Aunque la mayoría de los casos de sífilis congénita son asintomáticos, a todos los neonatos de madres con serología positiva para sífilis se les debe hacer una evaluación clínica y de laboratorio que incluye los criterios que se describen a continuación.

2.3.1 CRITERIOS CLÍNICOS

La severidad de la infección se relaciona con el momento en que la madre adquirió la infección y, por lo tanto, con los estadios de infección materna que cursan durante el embarazo, la carga de treponemas que infectan al feto y la oportunidad de la respuesta inmunológica de la madre.

Antes de la concepción, o muy precozmente durante el embarazo, la respuesta inmunológica humoral de la madre disminuye la carga total de treponemas que alcanzan al feto y, por lo tanto, el daño fetal; se presentan infecciones más leves o no se produce infección fetal.

Después del cuarto mes de embarazo, el feto está expuesto a una espiroquetemia más alta. La respuesta inmunológica humoral de la madre, por iniciarse más tardíamente, no será suficiente para disminuir el daño fetal y puede derivar en

muerte fetal intrauterina alrededor de la semana 20 de gestación o en enfermedad grave del recién nacido.

El examen físico al recién nacido de madre con infección por sífilis debe enfocarse en la búsqueda de evidencias de sífilis congénita.

2.3.1.1 Manifestaciones sospechosas de sífilis congénita temprana

Las manifestaciones clínicas de la sífilis congénita son variadas e incluyen alguna de las siguientes:

- Prematurez
- Retardo de crecimiento intrauterino
- Neumonitis (neumonía alba)
- Hepatoesplenomegalia
- Linfadenopatía generalizada
- Manifestaciones hematológicas: anemia, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia
- Manifestaciones mucocutáneas: púrpura, pénfigo palmoplantar, erupción maculopapular, condilomas planos, ragades, petequias
- Lesiones óseas, osteocondritis, periostitis
- Manifestaciones renales: síndrome nefrótico
- Manifestaciones de SNC: meningitis aséptica, seudoparálisis de Parrot
- Manifestaciones oculares: coriorretinitis, retinitis
- Otros hallazgos: fiebre, rinorrea sanguinolenta, pancreatitis, ictericia, inflamación del tracto gastrointestinal, hipopituitarismo, miocarditis
- Hidrops fetalis

2.3.1.2 Manifestaciones sospechosas de sífilis congénita tardía

Estas manifestaciones pueden ser las siguientes:

- Dientes de Hutchinson
- Queratitis intersticial
- Nariz en silla de montar, frente olímpica
- Gomas en pie
- Lesión de SNC: retardo mental, hidrocefalia, convulsiones, sordera y ceguera
- Lesiones osteoarticulares: articulaciones de Clutton, tibia en sable, gomas óseas, escápulas en forma de campana
- Paladar alto, mandíbula protuberante, micrognatia, fisuras periorales

2.3.1.3 Diagnóstico diferencial de la sífilis congénita

Se debe diferenciar la sífilis congénita de las infecciones causadas por toxoplasma, rubeola, citomegalovirus y el herpes simple (agentes causales del llamado síndrome de Torch).

2.3.2 CRITERIOS DE LABORATORIO Y RADIOLÓGICOS

- Test serológico no treponémico cuantitativo (no de sangre de cordón) y treponémico. El hallazgo de test serológicos positivos al nacimiento puede deberse al traspaso pasivo de anticuerpos maternos, y no deben ser considerados diagnósticos. Aun en ausencia de signos clínicos de la enfermedad, se debe realizar seguimiento serológico mensual al niño por un período de seis meses, o hasta evidenciar disminución o negativización de los títulos.
- LCR para análisis de células, proteínas y VDRL
- Radiografías de huesos largos
- Microscopia directa: confirma la presencia de espiroquetas en lesiones cutáneas y mucosas. En mucosa oral, la presencia de espiroquetas es diagnóstica solo en menores de seis meses, porque a partir de esta edad se desarrollan espiroquetas saprófitas en la mucosa oral.
- Otros estudios indicados, si el caso lo amerita, que se realizarán con criterio de utilidad, es decir, siempre que los resultados impliquen cambios en el tratamiento, seguimiento, o rehabilitación:
 - Radiografía de tórax, biometría hemática, recuento de plaquetas, pruebas de función hepática, Torch IgG/IgM, hepatitis B y C examen oftalmológico, potenciales evocados auditivos y visuales.

3 MANEJO CLÍNICO

3.1 MANEJO DE LA INFECCION POR EL VIH

En la mujer en edad reproductiva que vive con VIH deben tomarse las siguientes medidas:

- Seleccionar un efectivo y seguro método anticonceptivo para reducir los embarazos no deseados.
- Consejería sobre prácticas sexuales seguras.
- Iniciar tratamiento ARV, para lograr CV indetectable, que es la mejor manera de prevención de la transmisión en parejas serodiscordantes.

Siguiendo las estrategias planteadas en las normas de PTMI, la tasa natural de transmisión de madre a hijo del 25% al 40% se puede reducir a 0%- 2%. Las estrategias son:

- Control prenatal adecuado
- Tratamiento con ARV
- Cesárea programada en los casos que lo ameriten (carga viral <1 000 copias en TARGA se puede recomendar parto vaginal)
- No lactancia materna
- Profilaxis del recién nacido con ARV
- Alimentación del niño con leche de fórmula

3.1.1 CUIDADOS PRENATALES

Los cuidados prenatales de la mujer con VIH deben realizarse en las unidades de atención integral de VIH y aplicar las mismas normas establecidas para salud sexual y reproductiva, considerando ciertas particularidades de una paciente de alto riesgo (**cuadro 4**).

Cuadro 4.

Actividades que se deben realizar durante el control prenatal de gestante con VIH

ACTIVIDAD	Primera consulta	Subsecuentes
Historia clínica completa y carné perinatal	X	Evolución subsecuente.
Control obstétrico completo (ver Normas para la atención de Salud Reproductiva; Materno-perinatal)	X	X
Consulta psicológica	X	Según necesidad
Orientación nutricional	X	Cada mes
Atención de enfermería	X	Según necesidad
Apoyo de trabajo social	X	Permanente
BH completa, grupo y factor, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, proteínas, colesterol, triglicéridos, TGO-TGP, glicemia y prueba de tolerancia a la glucosa con 50 g de glucosa a las 24 y 28 semanas de gestación).	X	Cada trimestre, al final y según necesidad
VDRL-RPR	X	1er., 2do. y 3er. trimestre y/o parto
Prueba de genotipificación de VIH		
Papanicolau y colposcopia	X	Cada 6 meses
Fresco y Gram de secreción vaginal	X	Al principio y al final del embarazo
Serología: IgG-IgM toxoplasmosis, citomegalovirus, VHS, hepatitis C, rubeola (si no se ha vacunado)	X	HBsAg.- hepatitis C, solicitar en el tercer trimestre si es negativo en el primer control
HBsAg, PPD		
Coproparasitario	X	
CD4	X	Tres meses de iniciado el tratamiento
Carga viral (PCR - ARN)	X	4 y 12 semanas del inicio de la TARGA Y a las 34 semanas de gestación.
Elemental y microscópico de orina	X	Trimestral
Cultivo de orina	X	Si bacteriuria sintomática, cada trimestre
Ultrasonografía obstétrica*	A las 12 - 20 y a las 36 semanas	
Oftalmología/ < 100 CD4	X	Mensual
Odontología	X	32 semanas

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

3.1.2 MANEJO DE LA GESTANTE NO INFECTADA POR VIH CUYA PAREJA ESTÁ INFECTADA POR VIH (PAREJAS SERODISCORDANTES)

Se recomienda que toda gestante no infectada por VIH y cuya pareja esté infectada con este virus sea considerada de alto riesgo para adquirir la enfermedad. Se le debe realizar tamizaje en la primera consulta, el segundo tamizaje en el tercer trimestre, preferiblemente antes de las 36 semanas de gestación, y una tercera prueba en el parto. En caso de síntomas sugestivos de síndrome retroviral agudo, está recomendado solicitar carga viral.

Si el resultado es positivo para la prueba de tamizaje o la carga viral, se debe iniciar la TARGA inmediatamente junto a las demás intervenciones para reducir la transmisión materno infantil del VIH. Si el resultado es negativo, la gestante y la pareja deben recibir consejería acerca del uso apropiado y consistente del preservativo para evitar el riesgo de la transmisión del VIH.

En parejas serodiscordantes, el componente de la pareja con infección por VIH debe iniciar TARGA independientemente del recuento de CD4 o del estadio clínico (A-I). En ningún caso ello debe suponer la abstención de otras medidas para impedir la transmisión del VIH (A-II).

3.1.3 MANEJO CON ARV DE LA GESTANTE INFECTADA Y RECIÉN NACIDO

Para lograr la reducción de la transmisión materno infantil y asegurar su estado de salud, toda gestante infectada por el VIH debe recibir tratamiento antirretroviral (ARV), independientemente de su estado clínico, inmunológico o virológico. Se identifican tres situaciones con respecto al inicio de tratamiento con TARGA para la prevención de la transmisión materno infantil del VIH:

- a) Mujer con VIH sin TARGA que consulta en etapas tempranas de su embarazo
- b) Mujeres con VIH y sin tratamiento que se presentan en trabajo de parto
- c) Recién nacido de madre con VIH que no recibió ningún tratamiento profiláctico para la PTMI

3.1.3.1 Mujer con VIH sin TARGA que consulta en etapas tempranas de su embarazo

Los ARV en la mujer embarazada con VIH se administran desde el momento del diagnóstico y se continúan indefinidamente. El objetivo de la TARGA en la gestación es disminuir la carga viral (CV) y mantenerla indetectable, lo que impedirá

la transmisión del virus al feto, preservará la salud de la madre e hijo y evitará la aparición de resistencias a los ARV.

Para asegurar el estado de salud de la madre y reducir la TMI del VIH, es recomendado el inicio de tratamiento desde el momento del diagnóstico, y mantenerlo indefinidamente y administrar profilaxis al lactante.

Cuando se administra la TARGA, es necesario tener en cuenta los posibles efectos adversos de los ARV, tanto al feto como a la madre. La evaluación de la carga viral de manera periódica permite monitorizar la eficacia del tratamiento. Cuando es menor a 1 000 copias/ml al final del embarazo, está indicado el parto normal.

La pauta de primera línea recomendada para las mujeres embarazadas, como en el resto de la población adulta, se basa en dos INTI habitualmente TDF + 3TC (o FTC) con EFV. En mujeres que presentan más de 250 células CD4/mm³ debe tenerse en cuenta que el uso de NVP puede estar asociado a una mayor toxicidad; en caso de no haber otra opción, debe vigilarse minuciosamente a la paciente durante las primeras 12 semanas de tratamiento. Otra opción puede ser un régimen basado en 2 INTI (habitualmente AZT + 3TC) + LPV/r, pero hay que tener en cuenta que el uso de IP en primera línea limita las opciones futuras de tratamiento.

Las normas actuales para PTMI en embarazadas con VIH son la de administración de TARGA, que debe iniciarse en el momento del diagnóstico y mantenerse indefinidamente. Este enfoque ofrece una reducción efectiva del riesgo de TMI, genera un beneficio para la salud de la mujer con el inicio más temprano de tratamiento, simplifica el programa de PTMI, elimina el prerequisite de contar con el recuento de CD4 para el inicio, extiende la PTMI a futuros embarazos desde el momento de la concepción, introduce un beneficio en relación con la transmisión en parejas serodiscordantes, disminuye los riesgos derivados de interrumpir y reiniciar la triple terapia antirretroviral, en particular en entornos con altas tasas de fecundidad, minimiza la posibilidad de generación de resistencias por monoterapias encubiertas, y simplifica el mensaje a las comunidades: una vez iniciada, la TARGA es para toda la vida.

Esquema de elección: TDF + 3TC (o FTC) + EFV, preferiblemente en formulación combinada.

Esquemas alternativos:

- AZT + 3TC + EFV
- AZT + 3TC + NVP
- TDF + 3TC (o FTC) + NVP

En caso de no poder utilizar INNTI, el esquema estará basado en LPV/r + 2 INTI, generalmente 3TC +AZT (o TDF), teniendo siempre en cuenta que el uso de IP limita las opciones futuras de tratamiento. En caso de anemia, no utilizar AZT, y en caso de disfunción renal, no emplear TDF.

Cuadro 5.

Recomendaciones de TARGA de inicio en gestante

- Todas las embarazadas con infección por VIH deben recibir TARGA.
- La TARGA debe iniciarse tan pronto como se establezca el diagnóstico de infección por VIH.
- En las mujeres embarazadas con > 250 células CD4/mm³, el inicio de NVP tiene riesgo de toxicidad grave; las alternativas son:
 - Régimen con EFV
 - Régimen con IP
 - Régimen con NVP solo si se puede asegurar control clínico y analítico estrecho durante las siguientes 12 semanas

Para el componente intraparto se deberá iniciar una dosis de carga intravenosa de AZT de 2 mg/kg a pasar en una hora, continuar con una infusión intravenosa de AZT de 1 mg/kg/hora hasta clamppear el cordón. Si no se dispone de AZT intravenoso, se puede utilizar AZT 12 horas antes de la cesárea programada en dosis de 300 mg VO cada tres horas.

Para el niño, no se dará lactancia materna sino alimentación con fórmula láctea. Administrar AZT en jarabe a partir de las 6-8 horas de nacido a dosis de 4 mg/kg, cada 12 horas durante cuatro semanas. En caso de que la madre haya recibido TARGA menos de cuatro semanas durante el embarazo, prolongar la profilaxis con AZT al recién nacido hasta seis semanas.

En caso de que una mujer VIH+ en tratamiento antirretroviral se embarace, según la data actual no requiere cambio de esquema (se ha demostrado **no** mayor incidencia de teratogenicidad en pacientes con EFV frente a aquellas que no usan) se referirá a la unidad correspondiente para el control materno y el monitoreo para prevenir la transmisión materno infantil, aplicándose la normativa durante la gestación, parto y al recién nacido (ver demás capítulos)

3.1.3.2 Mujeres con VIH y sin tratamiento que se presentan en trabajo de parto

Si la mujer se presenta en el momento del parto se deben administrar los tratamientos con ARV intraparto y posparto.

Para el componente intraparto, el esquema de elección consiste en iniciar inmediatamente una dosis de carga intravenosa de AZT de 2 mg/kg a pasar en una hora y una monodosis de NVP de 200 mg, continuar con una infusión

continua intravenosa de AZT de 1 mg/kg/hora hasta clampear el cordón. Cesárea siempre que no se ha iniciado el trabajo de parto y la madre no ha roto membranas. En caso de no disponer de AZT intravenoso, se debe administrar cada tres horas 300 mg de AZT vía oral, iniciándose 12 horas antes de la cesárea y mantenerse hasta el nacimiento.

Para el componente posparto deberá administrarse el esquema de primera línea (TDF + 3TC (o FTC) + EFV) indefinidamente

Para el tratamiento del niño, en el caso de que la madre recibiera NVP para PTMI o en presencia de factores de riesgo de transmisión como prematuridad, bolsa rota de más de cuatro horas, infecciones del tracto genital y sangrado, se considera el uso de tratamiento combinado con tres fármacos, AZT-3TC-NVP.

En caso de que la madre no haya recibido NVP en el parto, se administrará al recién nacido AZT + NVP con el siguiente esquema: AZT jarabe a las 6-8 horas de nacido a dosis de 4 mg/kg cada 12 horas durante seis semanas; NVP si la madre no ha recibido este fármaco durante el parto, se administrará una primera dosis de 2 mg/kg (solución, 10 mg en 1 ml) dentro de las primeras 12 horas de vida y una segunda dosis a las 72 horas de vida.

Esquema alternativo, cuando no está disponible AZT intravenoso: en caso de no disponer de AZT intravenoso, se debe administrar cada tres horas 300 mg de AZT vía oral, iniciándose 12 horas antes de la cesárea o al inicio del trabajo de parto, y mantenerse hasta el nacimiento. O AZT-3TC vía oral (300-150 mg) al inicio y continuar con AZT 300 mg cada tres horas hasta el nacimiento.

Cuadro 6. Preparación de AZT para Infusión Intravenosa en 100 ml de glucosa al 5%

Dosis ataque 1ª hora: 2 mg/kg	Peso	40 kg	50 kg	60 kg
	Mililitros AZT	8 ml	10 ml	12 ml
	Núm. de gotas/minuto	36 gotas/min.	37 gotas/min.	37 gotas/min.
Dosis de manteni- miento: 1 mg/kg	Peso	40 kg	50 kg	60 kg
	Mililitros AZT	4 ml	5 ml	6 ml
	Núm. de gotas/minuto	35 gotas/min.	35 gotas/min.	35 gotas/min.

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI / GESIDA.²

² MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI, GESIDA. Guía clínica para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. 2008.

3.1.3.3 Recién nacido de madre con VIH que no recibió ningún tratamiento profiláctico para la PTMI

En este caso, debido a que no se han podido aplicar las normas de PTMI durante el embarazo y el parto, las posibilidades de disminuir la TMI están limitadas al componente posparto.

En estos niños se recomienda realizar el estudio virológico lo antes posible (idealmente tomando la primera muestra inmediatamente al nacimiento antes de iniciar la profilaxis y la siguiente a las cuatro semanas), a fin de poder determinar rápidamente el estado del niño y evaluar la necesidad de tratamiento. La profilaxis ARV debe iniciarse en el niño tan pronto como pueda tolerar la alimentación oral y, en lo posible, en las primeras horas de nacido. En estos casos se recomienda tratamiento combinado con AZT-3TC-NVP con el siguiente esquema:

Primera semana: a partir de las primeras cuatro a seis horas de vida, iniciar 3TC a 2 mg/kg/dosis cada 12 horas + AZT a 4 mg/kg/dosis, administrar cada 12 horas por seis semanas (solución pediátrica, **cuadro 7**).

En caso de recién nacidos a término o recién nacidos prematuros que no toleren la vía oral, se deberá administrar AZT por vía intravenosa ver cuadro adjunto.

Se administrará NVP a 2 mg/kg/día, iniciando la primera dosis lo antes posible; tratar de que sea en las primeras 12 horas de vida. Suspender del segundo al cuarto día y reiniciar a partir del quinto día, se administrará a 4 mg/kg/día hasta los 15 días de vida (solución pediátrica).

Incluso, interrumpiendo el tratamiento en cualquier momento que se disponga de una prueba virológica para el VIH (carga viral ARN o PCR-ADN) negativa.

Una vez interrumpido el tratamiento con NVP, mantener AZT y 3TC durante 15 días más, para disminuir la posibilidad de desarrollo de resistencia a NVP.

La duración total de la profilaxis es de cuatro semanas, las dos primeras con AZT+3TC+NVP y las dos últimas con AZT+3TC. Este esquema teóricamente es más eficaz, aunque no existen estudios que respalden esta intervención.

Cuadro 7. Intervalos de dosis

Edad gestacional (semanas)	Edad postnatal (días)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 a 28	12
	> 28	8
30 a 34	0 a 14	12
	> 14	8
≥ 35	Todos	6

Si el recién nacido no tolera vía oral, AZT iv 1,5 mg/kg por dosis; se administra mediante bomba de infusión durante un lapso de una hora.

Cuadro 8. Intervalos de dosis en recién nacidos que no toleran la vía oral

Edad gestacional (semanas)	Edad posnatal (días)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 a 28	12
	> 28	8
30 a 34	0 a 14	12
	> 14	8
≥ 35	TODOS	6

3.1.4 RECOMENDACIONES PARA TERMINACIÓN DE EMBARAZO EN MUJERES CON VIH

La recomendación para la terminación del embarazo en pacientes VIH en el Ecuador es siempre la realización de cesárea electiva o programada entre 37 y 38 semanas, ver **cuadro 9**.

Cuadro 9. Recomendaciones para terminación de embarazo en mujeres con VIH

Recomendaciones para parto vaginal	Recomendaciones para cesárea
<ul style="list-style-type: none">• Previa evaluación obstétrica, si la carga viral es <1 000 copias/ml a partir de la 34ª semana de gestación.	<ul style="list-style-type: none">• Carga viral >1 000 copias a 34 semanas o desconocida. Considerar carga viral desconocida, aquella que haya sido medida antes de la 34ª semana de gestación.
<ul style="list-style-type: none">• Administrar el AZT por vía intravenosa desde el inicio del trabajo de parto hasta el clampeamiento del cordón umbilical.	<ul style="list-style-type: none">• Programación de la cesárea: deberá ser realizada entre la 37ª y 38ª semanas.
<ul style="list-style-type: none">• La ligadura del cordón umbilical, sin 'ordeñado', deberá hacerse inmediatamente después de la expulsión del recién nacido.	<ul style="list-style-type: none">• Evitar el nacimiento de recién nacidos prematuros
<ul style="list-style-type: none">• Monitorear el trabajo de parto cuidadosamente, evitando tactos repetidos (usar el partograma).	<ul style="list-style-type: none">• La internación debe hacerse tomando en cuenta el tiempo necesario para la administración previa de la Zidovudina inyectable (tres horas antes del inicio de la cirugía cesárea).

Recomendaciones para parto vaginal	Recomendaciones para cesárea
<ul style="list-style-type: none"> • Evitar que las parturientas permanezcan con la bolsa rota por más de cuatro horas o en trabajo de parto prolongado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda la utilización de profilaxis antibiótica con Cefalotina o Cefazolina 2 g administrada en dosis única inmediatamente después del clampeamiento del cordón umbilical.
<ul style="list-style-type: none"> • Siempre que sea posible, mantener la bolsa de agua íntegra hasta el período expulsivo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ligadura del cordón umbilical, sin 'ordeñado'.
<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda la utilización de profilaxis antibiótica con Cefalotina o Cefazolina 2 g, en dosis única en situaciones de manipulación vaginal excesiva, trabajo de parto prolongado rotura prematura de membranas por más de seis horas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alojamiento conjunto para la madre y el niño.

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI/GESIDA.4

Durante la terminación del embarazo en una mujer con VIH, se recomienda:

- a) Evitar:
- Procedimientos invasivos innecesarios
 - La episiotomía, a menos que esté clínicamente indicada
 - El uso concomitante de ergotaminas (Methergin) e IP, se ha asociado con una respuesta vasoconstrictora exagerada. Cuando la atonía uterina produce excesivo sangrado posparto en mujeres que reciban IP o EFV como parte de la TARGA, el Methergin no debe ser utilizado como tratamiento. Se debe usar Prostaglandina F2, Misoprostol u Oxitocina. Solo si no se dispone de estos medicamentos se puede usar Methergin a dosis baja y única.
 - La rotura artificial y prolongada de membranas
 - El uso de agujas de sutura rectas
 - El uso de escalpelo para cortar el cordón umbilical
 - Amniocentesis en pacientes no controladas
 - Amnioscopía
 - Monitoreo invasivo
- b) Pinzar y cortar inmediatamente el cordón umbilical
- c) Utilizar guantes para manipular al recién nacido
- d) Bañar inmediatamente al niño con agua y jabón

Recordatorio:

Se entiende por cesárea programada aquella que se realiza antes del inicio del trabajo de parto, a las 38 semanas y con membranas íntegras.

Se debe ofrecer parto vaginal a aquellas mujeres sin indicación obstétrica de cesárea, en TARGA con buena adherencia y carga viral menor de 1 000 copias realizada a las 34 semanas de gestación. En este caso, se tendrá siempre en cuenta la voluntad de la gestante. A fin de reducir el riesgo de transmisión materno infantil, se recomienda utilizar las precauciones o medidas universales durante todo el procedimiento del parto.

No emplear Methergin en mujeres que reciban IP o EFV como parte de su TARGA.

Cuadro 10. Manejo de la rotura prematura de membranas en la gestante con VIH en función de la edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	Tratamiento	Comentarios
Inferior a 26 semanas	Terminar embarazo	
27-30 semanas	Conservador Iniciar/proseguir TARGA Antibioterapia profiláctica Maduración pulmonar	Las complicaciones de la prematuridad severa sobrepasan el riesgo de transmisión vertical. Evaluar riesgo-beneficio.
30-34 semanas	Iniciar/proseguir TARGA Antibioterapia profiláctica Maduración pulmonar Valorar finalizar gestación	Se aconseja realizar cesárea por el mayor riesgo de transmisión vertical asociado a la prematuridad.
Superior a 34 semanas	Finalizar gestación	Cesárea electiva.

3.1.5 PREVENCIÓN AL RECIÉN NACIDO DE LA TRANSMISIÓN DEL VIH POR LACTANCIA

Se ha demostrado la presencia del virus en la leche materna, siendo mayor el porcentaje de transmisión en las primeras semanas de vida y en función de la carga viral materna. Por ello, se recomienda siempre evitar la lactancia materna.

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. A

través de la consejería, se debe informar sobre los riesgos y beneficios de las formas alternativas de alimentar al niño, las técnicas para llevarlas a cabo y los métodos terapéuticos para la supresión de la producción de leche materna.

La recomendación para una prevención óptima es la supresión de la lactancia materna y la sustitución con fórmula láctea. Se recomienda administrar terapia para supresión de la leche materna.

Se entregarán sucedáneos de leche materna en las consultas de control mensual de los expuestos perinatales en las clínicas VIH/sida, que son de dotación de la Estrategia Nacional VIH/Sida-ITS del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, de acuerdo con la siguiente recomendación:

- 0 a 1 mes: 8 tarros fórmula láctea, etapa 1
- 2 meses a 5 meses: 10 tarros fórmula láctea, etapa 1
- 6 meses a 1 año: 6 tarros fórmula láctea, etapa 2
- Mayores de un año hasta los 18 meses: 3 tarros de fórmula láctea, etapa 3

La lactancia mixta (leche materna y fórmula láctea) presenta mayor riesgo de transmisión que la lactancia materna exclusiva o que la alimentación exclusiva con fórmula láctea, y debe evitarse en todos los casos.

Recordatorio:

- **Todas las madres deben recibir consejería y apoyo nutricional para la alimentación de sus hijos (A III)**
- **La lactancia mixta debe evitarse (A-I)**
- **Recomendar la sustitución de la lactancia materna, por fórmula láctea y proporcionar medicación para suprimir la producción de leche materna (A-IV)**

3.1.6 SEGURIDAD DE LOS ARV EN LAS MUJERES EMBARAZADAS Y EN LOS NIÑOS

El embarazo y la lactancia materna plantean cuestiones adicionales con respecto a la PTMI y a la toxicidad, que pueden afectar a la elección de los antirretrovirales. Sin embargo, estas cuestiones deben enfocarse en el contexto de asegurar un tratamiento óptimo para la salud de la mujer. Todos los antirretrovirales se asocian a alguna toxicidad que puede ser transitoria o permanente y que puede afectar tanto a la mujer como al niño. Por otro lado, las mujeres que reciben TARGA presentan un menor riesgo de progresión de enfermedad, de muerte y de TMI de la infección por VIH. El riesgo para la embarazada, el feto y el recién nacido varía en función de la etapa de desarrollo fetal, la duración de la exposición y el número de medicamentos a los cuales están expuestos la mujer y el niño.

3.1.6.1 Seguridad de los antirretrovirales en el tratamiento de las embarazadas

La toxicidad de los ARV durante el embarazo no es mayor que en las mujeres no embarazadas. En esta sección se abordan específicamente los temas de seguridad relacionados con el embarazo.

Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos y Nucleótidos (INTI)

Hay abundante experiencia en las embarazadas con AZT y 3TC y se los considera de uso seguro. Los estudios farmacocinéticos en las embarazadas indican que no se requieren ajustes de las dosificaciones de AZT, 3TC, ABC, FTC, TDF. El TDF es un análogo nucleótido que se ha incluido como una opción en las pautas de TARGA para los adultos y embarazadas.

La toxicidad principal del AZT es de tipo hematológica (anemia y neutropenia) y en embarazadas con anemia grave (hemoglobina < 7 g/dl) se recomienda no usar AZT y sustituirlo por otros AN como el TDF o ABC.

Inhibidores No Nucleósido de la Transcriptasa Inversa (INNTI)

Hay experiencia clínica acumulada en el uso de NVP y está documentada su eficacia para reducir la TMI. Sus efectos adversos más frecuentes son la hepatotoxicidad y las erupciones cutáneas. Aunque la hepatotoxicidad sintomática o la toxicidad cutánea grave son poco frecuentes, son más frecuentes en mujeres que en los hombres y suelen aparecer entre las 6 y 12 semanas del inicio del tratamiento. Es más frecuente en las mujeres que inician la TARGA con un recuento de linfocitos CD4 superior a 250 linfocitos/mm³ y en los varones con un recuento superior a 400 linfocitos/mm³.

Las restricciones que había con respecto al uso de EFV durante el primer trimestre del embarazo debido a una supuesta teratogenicidad provenían de estudios en animales y de descripciones iniciales. Se ha publicado un metanálisis sobre exposición en el primer trimestre de embarazo a EFV y no se ha encontrado aumento del riesgo de defectos congénitos asociados³ y su uso está avalado por una actualización técnica publicada por OMS.⁴

Inhibidores de la Proteasa (IP)

Las recomendaciones con respecto a la terapia de segunda línea en las mujeres embarazadas están limitadas por la menor experiencia con los inhibidores de la

3 Ford N et al AIDS, 2011, 25(18):2301–2304)

4 World Health Organization. Technical update on treatment optimization: use of efavirenz during pregnancy: a public health perspective. 2012.

proteasa (IP) en el embarazo. El Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) se asocia a concentraciones inferiores durante el tercer trimestre, por lo que se debe ajustar la dosis a partir de las 30 semanas (600 mg/150 mg cada 12 horas). En caso de que la mujer, por su propia salud, requiera continuar con LPV/RTV como parte de su TARGA, se deben bajar las dosis de nuevo tras el parto (400 mg/100 mg cada 12 horas).

3.1.6.2 Efectos a largo plazo de la exposición intrauterina del niño a los ARV

La cohorte APR (registro antirretroviral en el embarazo) de 9 948 nacidos vivos hasta el 31 julio de 2008 encontró una incidencia de anomalías congénitas de 2,7 por 1 000 nacidos vivos de madres en TARGA, comparable con la de 2,72 encontrada en el grupo control.

3.1.7 COINFECCIONES Y SITUACIONES ESPECIALES EN LA EMBARAZADA

3.1.7.1 Embarazo y coinfección con tuberculosis

Embarazadas con VIH y tuberculosis activa

A todas las embarazadas con tos de 2 a 3 semanas de duración se les debe considerar sintomáticas respiratorias y, por tanto, efectuarse pruebas de detección de la tuberculosis activa.

En las embarazadas con VIH y tuberculosis se debe iniciar TARGA, independientemente de su recuento de CD4. El tratamiento para TB debe iniciarse en primer lugar, seguido de la TARGA tan pronto como sea posible clínicamente, dentro de las primeras ocho semanas del inicio del tratamiento para TB.

Las interacciones medicamentosas entre algunos antirretrovirales y la Rifampicina complican la elección de la TARGA en pacientes con tuberculosis activa.

Un esquema basado en EFV es el tratamiento de primera línea recomendado para las pacientes con tuberculosis e infección por el VIH. En las embarazadas coinfectadas en las que no se puede administrar EFV, se puede utilizar NVP o esquemas de tres INTI, como la combinación de AZT +3TC + ABC o AZT+3TC+TDF. En caso de que la mujer reciba tratamiento con Rifampicina y NVP, no se deben incrementar las dosis de NVP.

No se recomienda el uso de los inhibidores de la proteasa en forma simultánea al tratamiento con Rifampicina.

En las embarazadas coinfectadas en las que no se puede administrar EFV, se puede utilizar NVP o esquemas de tres INTI, como la combinación de AZT +3TC

+ ABC o AZT+3TC+TDF. En caso de que la mujer reciba tratamiento con Rifampicina y NVP, no se deben incrementar las dosis de NVP.

No se recomienda el uso de los inhibidores de la proteasa en forma simultánea al tratamiento con Rifampicina.

3.1.7.2 Embarazadas con VIH y hepatitis

Coinfección por hepatitis C (VHC)

Las embarazadas con VIH y VHC, deben recibir TARGA o profilaxis con ARV según las recomendaciones generales para embarazadas con VIH.

La coexistencia de VIH y VHC en una mujer embarazada hace más complejo su manejo. Los estudios sobre el efecto del VHC en la progresión clínica del VIH han arrojado resultados controvertidos, pero algunas investigaciones sugieren que personas con coinfección VIH-VHC experimentan recuperación inmunológica más lenta con TARGA (recuperación de linfocitos CD4). La coinfección con VHC está asociada a mayor riesgo de hepatotoxicidad inducida por la TARGA.

Por otro lado, pacientes con coinfección VIH-VHC tienen mayor carga viral de VHC, y experimentan una progresión más rápida a fibrosis hepática, que aquellos pacientes con monoinfección por VHC.

La transmisión materno infantil del VHC es alta en embarazadas con VIH (entre 5% y 20%). Actualmente, no hay intervenciones disponibles para prevenir la transmisión materno infantil del VHC. El uso de la Ribavirina y el Interferon pegilado está contraindicado en el embarazo. En caso de un embarazo planificado, el tratamiento para hepatitis C debería realizarse antes de planificar la concepción.

Debido al alto riesgo de infección por VHC en recién nacidos de madres con coinfección VIH-VHC, se recomienda seguimiento al recién nacido, tanto de la infección por VIH, como de la infección por VHC.

Coinfección por hepatitis B (VHB)

No parece que el VHB influya negativamente en la evolución de la infección por VIH, sin embargo, el daño hepático producido por el VHB, puede llevar a mayor toxicidad de los ARV.

Toda mujer con VIH debería ser tamizada de rutina para antígeno de superficie de VHB (HBsAg). En embarazadas con coinfección VIH-VHB, debe instaurarse una combinación de TARGA, que incluya TDF y 3TC (o FTC), el cual es efectivo contra ambos virus. Toda mujer embarazada con VIH y VHB, que requiera tratamiento para VHB debe iniciar TARGA. Si no requiere tratamiento para VHB, la administración de TAR o de profilaxis con ARV debe seguir las recomendaciones generales para toda embarazada con VIH.

En los casos en que la madre sea HBsAg-positivo, el recién nacido debe recibir una dosis de vacuna contra VHB y 0,5 ml IgHB en la primeras 12 horas del nacimiento y seguir el esquema de manejo de niño hijo de madre positiva de hepatitis B. Estos niños luego pueden recibir el esquema normal de vacunas contra VHB (0, 1 y 6 meses). Recién nacidos con peso menor a 2 000 gr deberían recibir cuatro dosis de vacuna VHB (al nacimiento, 1, 2–3 y 6–7 meses). Debe realizarse HBsAg a los 9 y 18 meses de edad a todo niño nacido de madre HBsAg positivo.

3.1.7.3 Embarazadas con VIH y anemia

La prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la anemia son parte fundamental de la atención prenatal. La OMS recomienda el consumo habitual de hierro y la administración de suplementos de folato a todas las embarazadas que viven en las zonas con una alta prevalencia de carencia de hierro. También se recomienda la administración de suplementos de hierro durante el período de posparto. Además, son importantes la prevención y el tratamiento de la malaria en zonas endémicas.

En las mujeres que tienen indicación de iniciar a la brevedad TARGA y tienen anemia grave ($Hb < 7$ g/dl), deberá iniciarse una pauta de tratamiento que no contenga AZT y proporcionar tratamiento de la anemia. Los tratamientos opcionales son ABC y 3TC / FTC y TDF / TDF y 3TC asociados a IP (LPV/RTV), y en pacientes con menos de 250 CD4, se recomienda asociar NVP.

Los esquemas profilácticos que contienen AZT solo deberán iniciarse después de haber corregido la anemia grave ($Hb > 7$ g/dl).

Se deben realizar exámenes complementarios para ver causas de citopenia y determinar el mejor tratamiento.

3.2 MANEJO CLÍNICO DE LA SÍFILIS MATERNA Y LA SÍFILIS CONGÉNITA

3.2.1 TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS GESTACIONAL

El manejo de la sífilis gestacional debe incluir el tratamiento farmacológico, la búsqueda de otras ITS, y la educación sexual y reproductiva. El tratamiento farmacológico debe hacerse siempre con penicilina, desensibilizando por vía oral en caso de alergias. El tratamiento se prescribe en función de la edad gestacional. Si existe amenaza de parto pretérmino, se considerará como embarazo de alto riesgo. Debe intentarse el diagnóstico del compromiso fetal.

Cuadro 11. Tratamiento de la sífilis gestacional

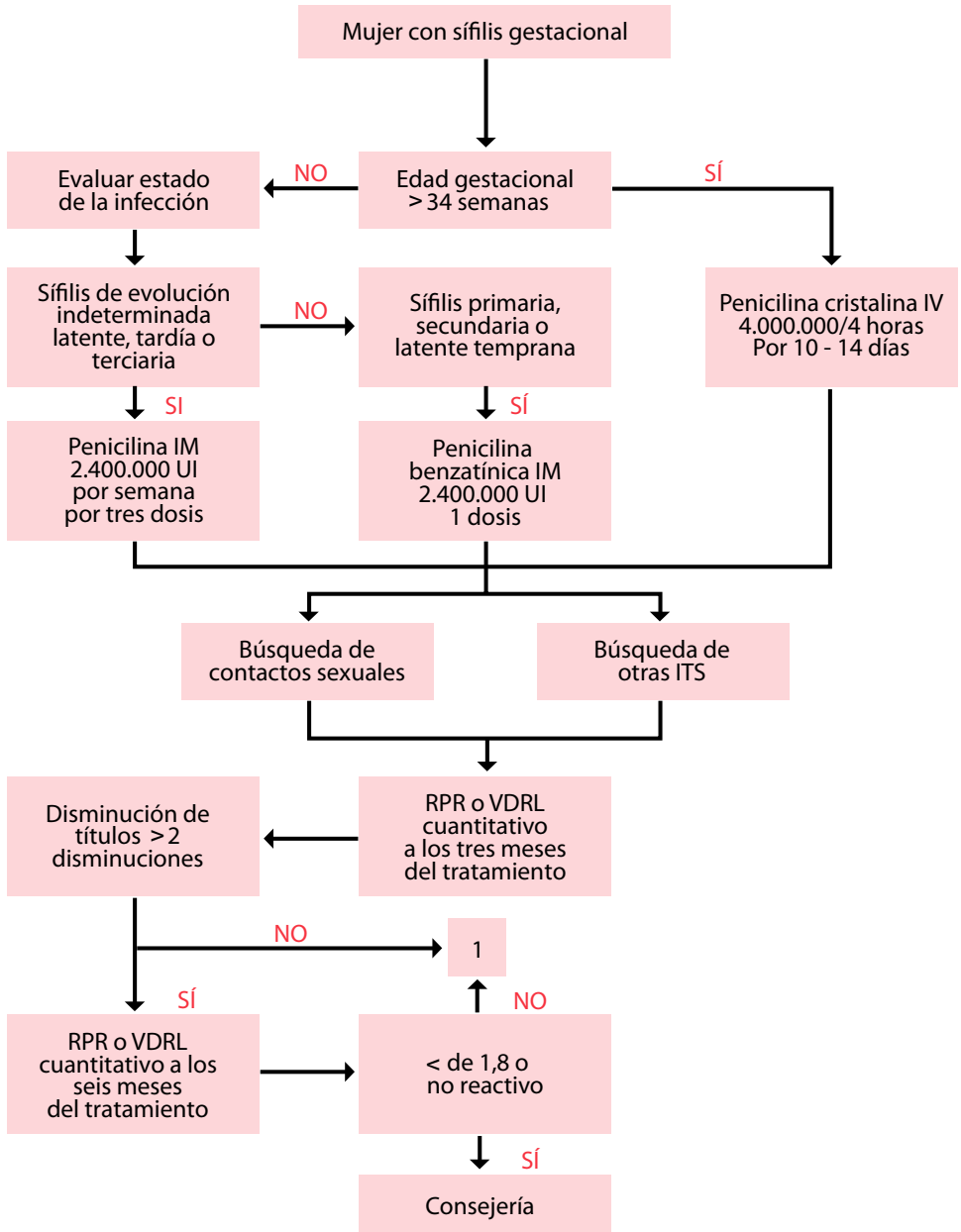
CRITERIOS	TRATAMIENTO
Gestante con menos de 34 semanas de gestación, diagnosticada como sífilis latente tardía, latente indeterminada o terciaria	Penicilina Benzatínica, 2 400 000 UI cada semana durante tres semanas. Vía IM.
Gestante con menos de 34 semanas de gestación, diagnosticada como sífilis primaria o secundaria, o latente temprana	Una dosis de Penicilina Benzatínica, 2 400 00 UI, dosis única. Vía IM.
Gestante con 34 o más semanas de gestación	Penicilina Cristalina 4 000 000 cada cuatro horas. Vía IV, por 10 a 14 días.
Neurosífilis	Penicilina Cristalina 4 000 000 cada cuatro horas. Vía IV, por 10 a 14 días

El tratamiento debe iniciarse de inmediato, después de obtener el resultado de la prueba presuntiva, prioritariamente en el primer nivel de atención a menos que las condiciones de la mujer exijan una atención de mayor complejidad.

La administración del tratamiento debe ser registrada en la historia clínica, de lo contrario, sin evidencia de su administración se considera al recién nacido como CASO CONFIRMADO DE SÍFILIS CONGÉNITA.

Además, como parte de la atención de un caso de sífilis en una mujer gestante, se debe garantizar el tratamiento de todos sus contactos sexuales (en caso de existir), con el fin de evitar la reinfección de la gestante. Todas las mujeres gestantes que han sido diagnosticadas con sífilis deben recibir un tratamiento integral y ser tamizadas para otras infecciones de transmisión sexual (ver Guía de atención de las ITS).

Figura 3. Flujograma de tratamiento de la sífilis gestacional



Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

3.2.2 SEGUIMIENTO DE LA GESTANTE CON SÍFILIS GESTACIONAL

A todas las gestantes que recibieron tratamiento para sífilis se les debe realizar un seguimiento con pruebas serológicas no treponémicas cuantitativas (RPR o VDRL) a los tres y seis meses (con el mismo método y, de ser posible, en el mismo laboratorio). Los criterios de curación son:

- Que la prueba se torne no reactiva, o el título de esta disminuya por lo menos en dos diluciones (cuatro veces) a los tres meses, y que sea menor de 1:8 a los seis meses.
- Si no se cumplen estos criterios se debe repetir el tratamiento mencionado anteriormente.

3.2.3 TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS CONGÉNITA

A pesar de que la evaluación clínica sea normal, debe ser tratado todo recién nacido cuya madre presenta las siguientes condiciones:

- Tiene una sífilis que no fue tratada durante el embarazo
- Tiene evidencia de recaída o reinfección
- Sífilis tratada con Eritromicina u otro antibiótico que no sea Penicilina
- Sífilis tratada menos de un mes antes del parto
- No tiene historia bien documentada de tratamiento
- Fue tratada por sífilis durante el embarazo, pero los títulos de anticuerpos no han bajado lo esperado (al menos dos diluciones)
- Fue tratada apropiadamente durante el embarazo, pero tiene seguimiento serológico insuficiente para asegurar adecuada respuesta.

Para los casos mencionados en los puntos 5, 6 y 7, realizar control serológico de la madre y del niño al mes, antes de decidir el tratamiento. En el período inmediatamente después del nacimiento, es difícil la interpretación del estudio del LCR, los valores normales varían según la edad de gestación y son más elevados en los niños prematuros.

Un recién nacido seropositivo con sospecha de una sífilis congénita debe ser tratado si los resultados de las pruebas no pueden descartar la infección.

Debe tratarse a todos los recién nacidos que presenten:

- Cualquier evidencia de enfermedad activa (examen físico, radiografías, etc.)
- VDRL reactivo en LCR
- Hallazgos anormales en el LCR (recuento de leucocitos mayor de 5 por mm^3 o más de 50 mg de proteínas por dl, independiente del resultado de la serología del LCR)
- Títulos de anticuerpos (VDRL), en sangre mayor en dos diluciones o más de los maternos

3.2.3.1 Esquemas de tratamiento de la sífilis congénita

Los esquemas antibióticos recomendados para el tratamiento están basados en el uso del medicamento de elección que es la Penicilina, y no existen otras alternativas que garanticen la curación de la enfermedad. Por lo tanto, la Penicilina se debe usar para tratar un caso de sífilis congénita.

Cuadro 12. Esquema de tratamiento de la sífilis congénita

Serología materna RPR/VDRL			
	Reactivo	Desconocido	No reactivo
Recién nacido con síntomas de sífilis congénita comprobada o posible	Penicilina G Cristalina acuosa 100 000-150 000 unidades/kg/día administradas en 50 000 a 75 000 unidades por kg cada 12 horas por vía intravenosa o intramuscular durante los siete primeros días de vida y después, cada ocho horas durante tres días hasta completar un total de 10 días	Realice prueba	Repita prueba (cuando)
		Comience régimen de tratamiento mientras espera resultado	
		Si es reactivo, continúe tratamiento Si es negativo, investigue otras causas y en consecuencia modifique el tratamiento Si el recién nacido tiene VDRL positivo en líquido cefalorraquídeo, el tratamiento se hará con Penicilina Cristalina durante 14 días.	
Recién nacido asintomático, hijo de madre con sífilis, sin acceso a servicios de salud	Penicilina G benzatínica 50 000 unidades kg de peso por vía intramuscular en dosis única	Realice prueba a la madre y al niño	No dar tratamiento
Recién nacido asintomático, que nace de madre con sífilis tratada y cuyos títulos de RPR o VDRL son similares o inferiores de la madre	Penicilina G benzatínica 50 000 unidades kg de peso por vía intramuscular en dosis única		

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.⁵

5 MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI. Serie técnica para la atención integral al VIH con enfoque de salud pública. Guía clínica para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. Septiembre 2009.

Cuadro 13. Posología

Edad	Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia	Duración
0-7 días	Penicilina sódica	100 000 U/kg	Endovenosa	Cada 12 horas	10 a 14 días
8-28 días	Penicilina sódica	150 000 U/kg	Endovenosa	Cada 8 horas	10 a 14 días
>28 días	Penicilina sódica	200 000-300 000 U/kg	Endovenosa	Cada 4 o 6 horas	10 a 14 días

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.

3.2.4 SEGUIMIENTO DE CASOS DE SÍFILIS CONGÉNITA

- Efectuar seguimiento serológico a todos los niños seropositivos para sífilis al mes, 2, 3, 6 y 12 meses de edad.
- Si no existe infección, los títulos de anticuerpos que adquiere el RN en forma pasiva a través de la placenta deben haber disminuido a los tres meses de edad y desaparecido a los seis meses sin tratamiento.
- Si los títulos son estables o han aumentado, debe volverse a examinar e indicar el tratamiento correspondiente.
- Los niños con LCR alterado en la evaluación inicial deben ser controlados con LCR a los seis meses para certificar que el examen citoquímico se ha normalizado y el VDRL no está reactivo.
- Si persiste alguna alteración, repetir el tratamiento.

La permanencia de anticuerpos treponémicos positivos después de un año en el seguimiento de un niño con sospecha de sífilis congénita confirma, en forma retrospectiva, el diagnóstico de sífilis congénita.

3.2.5 TRATAMIENTO DE SÍFILIS EN NIÑOS DE MAYOR EDAD

En todo niño con diagnóstico o sospecha de sífilis después del período neonatal se debe considerar la posibilidad de una sífilis adquirida. En estos casos, el tratamiento, se debe realizar con Penicilina benzatinica según el peso del niño. Si existe sospecha o confirmación de compromiso neurológico, se debe tratar con el esquema de sífilis congénita.

- Niños con sífilis adquirida y examen neurológico normal: Penicilina benzatinica 50 000 unidades por kilo de peso, intramuscular, una vez por semana, durante tres semanas consecutivas.
- Niños con neurosífilis (congénita o adquirida), sospechosa o confirmada: Penicilina sódica, 200 000 a 300 000, unidades por kilo de peso al día, endovenosa, cada cuatro o seis horas, durante 10 a 14 días.

Si el peso corporal lo permite, tratar con las dosis indicadas para el adulto.

**II. PARTE.
ATENCIÓN INTEGRAL
A NIÑOS EXPUESTOS
PERINATALES Y CON
INFECCIÓN POR VIH/
SIDA**

La infección por el VIH/ sida en niños se da por transmisión materno infantil en alrededor del 90% de los casos. En el 10% restante de los casos, la infección ocurre mediante transfusiones no seguras y/o por inoculación de hemoderivados, y por vía sexual (inicio de sexualidad no segura a temprana edad o ser víctimas de abuso).

La cada vez mayor incidencia de infección en mujeres en edad fértil que tienen descendencia y que no tienen acceso a la prevención de la transmisión materno infantil contribuye al aumento de la infección en niños.

La infección perinatal por el VIH en el niño se produce en momentos en que su sistema inmunológico es inmaduro, incapaz de generar una mínima contención sobre la primoinfección por el VIH, razón por la cual en la infección con VIH en niños se evidencian cargas virales elevadas (infrecuentes en pacientes adultos), lo cual requiere de un tiempo más prolongado de tratamiento con ARV hasta alcanzar niveles indetectables.

La infección por el VIH en el niño se manifiesta con ciertas peculiaridades como:

- Una historia natural de la enfermedad, respuesta inmunológica y evolución de la carga viral diferentes a las del adulto (algunos de los eventos de progresión considerados en adultos con infección por VIH no son extrapolables a los niños), por lo tanto, se debe tomar en cuenta la edad para valorar el riesgo de progresión de la infección en niños.
- No existe un recuerdo inmunológico previo, lo que condiciona que los tipos de infecciones oportunistas que van a aparecer en el niño infectado en una primera fase difieran radicalmente de las observadas en el adulto, siendo más características las infecciones a repetición ocasionadas por bacterias encapsuladas.
- Una respuesta de hipergamaglobulinemia policlonal no funcional muy característica en la infección pediátrica.
- Variabilidad en el recuento absoluto de linfocitos CD4. No obstante, es necesario recordar que durante los primeros doce meses de vida es escasa la capacidad predictiva que tiene el porcentaje de linfocitos CD4, en cuanto a la progresión clínica de la enfermedad, lo que implica que a esta edad no se tome en cuenta el recuento de linfocitos para tomar la decisión de iniciar tratamiento ARV.
- La distribución y el metabolismo de los fármacos ARV requieren esquemas con dosificación diferente y un permanente ajuste, debido a que son administrados en un organismo en crecimiento, por lo que se requiere contar con presentaciones apropiadas que permitan una dosificación adecuada y sean aceptables al gusto.

Los niños infectados y afectados deben ser tratados en un centro especializado en la infección VIH/sida pediátrica acreditado por la Estrategia Nacional del Sida.

4 DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN NIÑOS

El diagnóstico de la infección por VIH en niños, en los primeros 18 meses de vida, no se basa en pruebas serológicas, debido a la presencia de anticuerpos (IgG) de la madre que son transferidos al niño a través de la placenta. En la mayoría de los casos, los anticuerpos de origen materno desaparecen hasta los 12 meses y en un 5 % persisten hasta los 18 meses de edad. Por esta razón, hasta los 18 meses de edad, el diagnóstico de infección se realiza únicamente mediante pruebas de detección antigénica (presencia del virus).

4.1 PRUEBAS DE DETECCIÓN DEL VIRUS

Son también denominadas pruebas virológicas:

- PCR ADN (proviral)
- PCR ARN (carga viral)
- Detección de antígeno P24
- Cultivo de VIH

4.1.1 PCR ADN, PCR ARN (CARGA VIRAL), DETECCIÓN DE ANTÍGENO P24

El cultivo viral está restringido a laboratorios de investigación. Actualmente, existen algunas experiencias con detección de Ag p24 de última generación económicamente rentables, y con sensibilidad y especificidad aceptables

4.1.2 REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) PARA LA DETECCIÓN DE ADN VIRAL

Detecta el ADN proviral de VIH en las células mononucleares de sangre periférica y demuestra que el VIH se ha incorporado de modo permanente al genoma del linfocito del niño, permanece positiva incluso cuando la madre o el neonato reciben TARGA combinada.

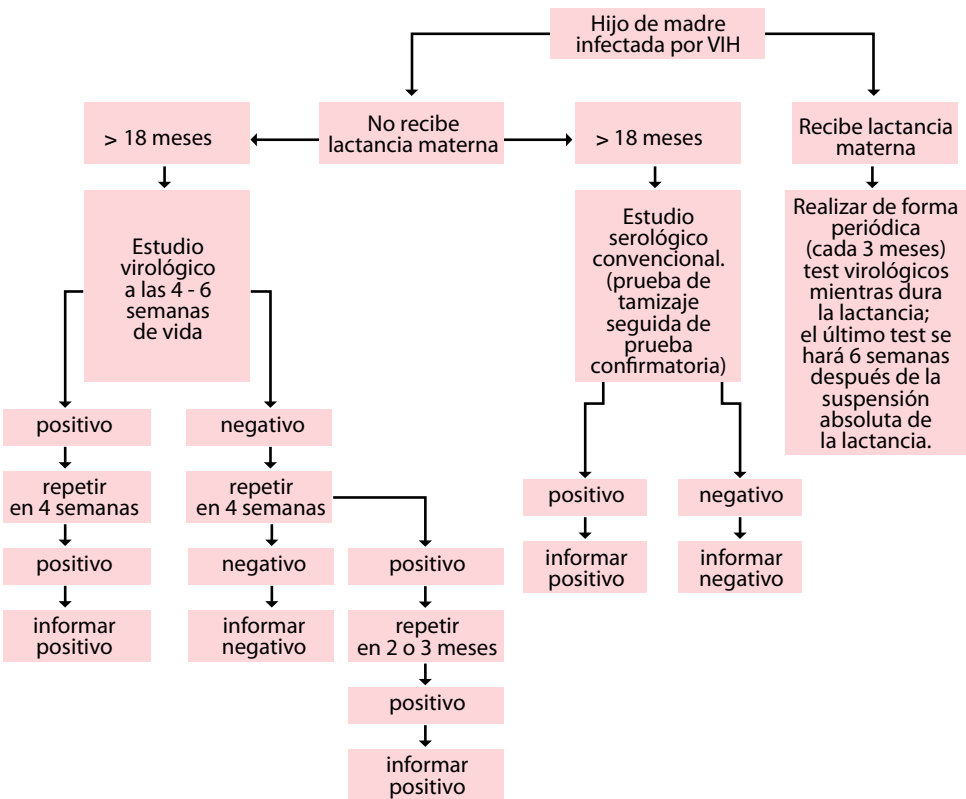
La sensibilidad de una prueba de PCR para la detección de ADN proviral (PCR ADN VIH) realizada antes de las 48 horas de edad es de <40%, pero aumenta hasta >90% a las 2-4 semanas de edad.

4.1.3 REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) DE ARN VIRAL (CARGA VIRAL)

Detecta el ARN del VIH en el plasma, refleja directamente el grado de replicación viral y es igual de sensible que el PCR de ADN para detección precoz de la infección por VIH en niños expuestos. Durante la primera semana de vida presenta una sensibilidad del 25-40%, aumentando hasta el 90-100% a la edad de 2-3 meses.

Se ha demostrado una especificidad similar al test realizado con PCR de ADN en viremias de VIH con PCR de ARN superiores a 10 000 copias/ml, pero este aspecto debe ser interpretado con precaución en los hijos de madres con TARGA hasta el final de la gestación y neonatos que reciben TARGA combinada, pues, a consecuencia de la terapia antirretroviral, la carga viral plasmática (CVP) podría resultar negativa (falsa negativa). Por esta razón, es recomendable realizar la determinación de carga viral al menos una semana a 10 días después de haber suspendido la profilaxis antirretroviral neonatal.

Figura 4. Algoritmo de diagnóstico de infección por VIH en el niño



Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

5 CONTROL Y SEGUIMIENTO DE NIÑOS INFECTADOS POR EL VIH Y EXPUESTOS PERINATALES

5.1 CONTROL Y SEGUIMIENTO SEGÚN EDAD

5.1.1 NACIMIENTO

Examen clínico y cuidados generales del recién nacido:

- Vacunación para hepatitis B.
- Inicio de profilaxis con ARV antes de las primeras 6 a 8 horas de vida.
- Realizar consejería para reforzar la adherencia al tratamiento.

Si el examen clínico es normal y no hay evidencia clínica de infección, se recomienda:

- Biometría para contar con línea basal de hemoglobina.
- Seguimiento en 7-14 días.

Si el examen clínico es anormal, con sospecha clínica de infección por VIH sintomática (muy infrecuente, indicaría infección intraútero), se debe:

- Descartar/confirmar otras patologías desde el punto de vista clínico y de laboratorio.
- Solicitar biometría y bioquímica sanguínea.
- Primera prueba virológica de diagnóstico de VIH.
- Visita de seguimiento en 7-14 días.

Si la madre tiene serología positiva a sífilis, se debe seguir proceso de diagnóstico y tratamiento descrito para el tratamiento de la sífilis congénita.

5.1.2 7-14 DÍAS DE NACIDO

- Cuidados generales del niño, comprobar peso y estado nutricional.
- Consejería sobre alimentación; fórmula láctea exclusiva, asegurando que la preparación sea adecuada en cuanto a concentración, higiene y técnica.
- Si toma ARV para PTMI, comprobar y reforzar la adherencia al tratamiento, evaluar presencia de efectos secundarios y ajustar dosis al peso.
- Si se ha realizado prueba virológica para VIH al nacimiento, comunicar los resultados; si fuera positiva, programar una segunda prueba virológica. En caso de que la segunda prueba también sea positiva, obtener

muestra para carga viral, genotipificación para estudio de resistencias a ARV (si la técnica está disponible), recuento de CD4 y planificar TARGA.

5.1.3 4–6 SEMANAS DE NACIDO

- Cuidados generales del niño, comprobar peso y estado nutricional.
- Consejería sobre alimentación: fórmula láctea exclusiva, asegurando que la preparación sea adecuada en cuanto a concentración, higiene y técnica.
- Si toma ARV para PTMI, investigar efectos secundarios, sobre todo relacionados con anemia y toxicidad mitocondrial. A las 4 semanas, se debe concluir la profilaxis con ARV.
- A las 6 semanas (dos semanas después de haber concluido la profilaxis con ARV), inicio de profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* con Trimetoprima-Sulfametoxazol (6 mg/kg de peso/12 horas, 3 días a la semana).
- Si no se ha realizado prueba virológica para VIH, realizar la primera prueba.
- Si se ha realizado prueba virológica para VIH al nacimiento, comunicar los resultados; si fuera positiva, programar una segunda prueba virológica. En caso de que la segunda prueba también sea positiva, realizar carga viral, genotipificación para estudio de resistencias a ARV (si la técnica está disponible), recuento de CD4 y planificar TARGA.
- Consejería para inicio de TARGA. Especial énfasis en la adherencia al tratamiento.

5.1.4 2 MESES DE EDAD

- Cuidados generales del niño, comprobar peso y estado nutricional.
- A los expuestos perinatales en los que se haya descartado la infección, se debe iniciar la aplicación de vacunas, de acuerdo con el calendario de vacunación vigente en el país.
- Consejería sobre alimentación: fórmula láctea exclusiva, asegurando que la preparación sea adecuada en cuanto a concentración, higiene y técnica.
- Si toma ARV, investigar efectos secundarios, sobre todo relacionados con anemia y toxicidad mitocondrial.
- Si se ha realizado prueba virológica para VIH al nacimiento, comunicar los resultados; si fuera positiva programar una segunda prueba virológica. En caso de que la segunda prueba también sea positiva, realizar carga viral, genotipificación para estudio de resistencias a ARV (si la técnica está disponible), recuento de CD4 y planificar TARGA.
- Consejería para inicio de TARGA. Especial énfasis en la adherencia al tratamiento.

- Si la serología para sífilis de la madre fue positiva y se realizó prueba no treponémica a la madre en el momento del nacimiento, puede realizarse la misma prueba al niño en este momento para valorar la evolución de los títulos.

5.1.5 3 MESES DE EDAD Y SUBSIGUIENTES

- A partir de las seis semanas, luego de solicitar las pruebas diagnósticas, el seguimiento es mensual.
- Durante el primer año, se recomienda atención a los cuidados generales del niño, evolución del peso, crecimiento y estado nutricional.
- Se debe proveer consejería sobre alimentación y la fórmula láctea exclusiva, asegurando que la preparación sea adecuada en cuanto a concentración, higiene y técnica.
- Si está con TARGA, es necesario valorar en cada visita los efectos secundarios, con especial atención a los síntomas y signos relacionados con la anemia y toxicidad mitocondrial.
- Comprobar y reforzar la adherencia.
- Ajustar las dosis de ARV al peso cambiante del niño.
- Todos los niños serorreactivos para sífilis al nacimiento (o los niños o cuyas madres fueron serorreactivas), se debe hacer seguimiento posnatal con exámenes clínicos y pruebas serológicas no treponémicas cada 2-3 meses hasta que se negativice la prueba o el título se haya reducido en cuatro diluciones. El título de anticuerpos debe disminuir a los tres meses y debe negativizarse a los seis meses de edad, si el niño no estuvo infectado (es decir, si el resultado positivo de la prueba fue causado por la transferencia pasiva de IgG materna de anticuerpos), o estuvo infectado, pero fue tratado adecuadamente. La respuesta serológica puede ser más lenta en los niños tratados después del período neonatal. Si estos títulos son estables o aumentan después de los 6-12 meses de edad, el niño debe ser reevaluado.

5.2 CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DE VIH EN NIÑOS

La clasificación más utilizada internacionalmente en pediatría es la publicada por el CDC de Atlanta, Estados Unidos (**cuadros 14 y 15**).

Cuadro 14. Categorías clínicas

Categoría N:

Asintomática

Niños sin signos ni síntomas atribuibles a la infección VIH o que manifiestan tan solo una de las condiciones descritas en la categoría A. La OMS considera dentro de esta etapa las linfadenopatías, consideradas en esta clasificación como parte de la categoría A.

Categoría A (se corresponde con la categoría 2 OMS o leve):

Con sintomatología leve

Niños con dos o más condiciones atribuibles a la infección VIH diferentes a las enumeradas en las categorías B y C:

- Linfadenopatía (> 0,5 cm en más de dos localizaciones; bilateral = una localización)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infección recurrente o persistente del tracto respiratorio superior, sinusitis u otitis media
- Onicomycosis
- Ulceraciones bucales recurrentes

Categoría B (Categoría 3 de OMS o avanzada)

Con sintomatología moderada.

Niños con manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por el VIH diferentes a las enumeradas en las categorías A y C. Algunas de las manifestaciones clínicas de esta categoría son:

- Anemia (menos de 8 g Hb/dl), neutropenia (neutrófilos < 1 000 / μ L) o trombocitopenia (plaquetas <100 000 / μ L), que persisten por más de 30 días
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único)
- Candidiasis orofaríngea (muguet), que persiste durante un período superior a dos meses en niños mayores de seis meses de edad
- Cardiomiopatía
- Infección por citomegalovirus de inicio antes de la edad de un mes
- Diarrea recurrente o crónica
- Hepatitis
- Estomatitis por el virus herpes simple (VHS) recurrente (más de dos episodios en un año)
- Bronquitis, neumonitis o esofagitis, cuyo inicio se produce antes del mes de edad
- Herpes zóster con, al menos, dos episodios diferentes a más de un dermatoma
- Leiomiocoma

- Neumonía intersticial linfoide (NIL) o complejo de hiperplasia linfoide pulmonar
- Nefropatía
- Nocardiosis
- Fiebre de duración >1 mes
- Toxoplasmosis que comienza antes de la edad de un mes
- Varicela diseminada

Categoría C (Categoría 4 OMS o grave)

Sintomatología grave

Niños que presentan alguna de las condiciones recogidas en la definición de caso de sida del año 1987, con excepción de NIL (que pertenece a la categoría B):

- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (cualquier combinación de al menos dos infecciones con cultivos positivos en un período de dos años), de los siguientes tipos: septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis o artritis, o absceso de órganos internos o cavidad corporal (excluyendo otitis media aguda, absceso cutáneo superficial o de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres)
- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea y pulmones)
- Coccidioidomicosis diseminada (en más de un lugar o además de en pulmón o cervical o ganglionar)
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea persistente durante más de un mes
- Encefalopatía (como mínimo uno de los siguientes hallazgos progresivos presentes durante al menos dos meses, en ausencia de otras enfermedades concurrentes con la infección por VIH que puedan explicarlos):
 - Pérdida o retraso en las adquisiciones propias de la edad o disminución de la capacidad intelectual, verificadas mediante la escala normal de desarrollo evolutivo o test neuropsicológicos
 - Alteración del crecimiento del cerebro o microcefalia adquirida, demostrada mediante la medición del perímetro craneal, o atrofia cerebral evidenciada por TAC o resonancia magnética (se requieren alteraciones importantes en estas pruebas para el diagnóstico en niños menores de dos años)
 - Déficit motor simétrico puesto de manifiesto por dos o más de los siguientes hallazgos: paresia, reflejos patológicos, ataxia o alteración de la marcha
- Infección por citomegalovirus con comienzo de los síntomas después del primer mes de vida (en más de un lugar, además de hígado, bazo o ganglios)
- Infección por el virus herpes simple, que causa úlcera mucocutánea que persista más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración que afecte a un niño de más de un mes de edad

- Histoplasmosis diseminada (en una localización distinta, o además de pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma primario de sistema nervioso central
- Linfoma de Burkitt o inmunoblástico, o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar
- Infección por otras especies de *Mycobacterium* o especies no identificadas, diseminadas (en una localización distinta, o además de pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales hiliares)
- Infección por *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansasii* diseminada (en una localización distinta, o además de pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (antes llamado carinii)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis por salmonela (no tifoidea) recurrente
- Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida
- Síndrome de emaciación en ausencia de otra enfermedad que coincida con la infección de VIH, que justifique los siguientes hallazgos: a) pérdida mantenida de peso superior al 10%; b) pérdida de peso durante el seguimiento de al menos dos percentiles de los niños de edad superior a un año; c) peso por debajo del percentil 5 de las tablas de peso para la talla, en dos controles consecutivos separados al menos de 30 días; además de a) diarrea crónica (dos o más deposiciones por día durante al menos 30 días) o b) fiebre documentada (durante un mínimo de 30 días, intermitente o constante).

Cuadro 15. Adendo de 2008 a la clasificación del CDC

Condiciones clínicas definitorias de sida en niños y adolescentes

Infecciones bacteriales múltiples o recurrentes (1)
Candidiasis bronquial traqueal o pulmonar, candidiasis esofágica (2)
Cáncer cervical invasivo (3)
Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
Criptococosis extrapulmonar
Criptosporidiosis crónica intestinal (más de un mes de duración)
Enfermedad por CMV (distinta de la hepática esplénica o ganglionar), de comienzo en mayores de un mes de vida
Retinitis por CMV (con pérdida de la visión) (2)
Encefalopatía relacionada con el VIH
Infección por el virus herpes simple que cause úlcera mucocutánea que persista más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración que afecte a un niño de más de un mes de edad
Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
Isosporiasis crónica intestinal (más de un mes de duración)
Sarcoma de Kaposi (2)
Complejo de NIL o hiperplasia pulmonar linfoide (1-2)
Linfoma de Burkitt (o término equivalente)
Linfoma inmunoblástico (o término equivalente)
Linfoma cerebral primario
Micobacterium avium complex o *Micobacterium kansasii* diseminado o extrapulmonar (2)
Micobacterium tuberculosis en cualquier localización, pulmonar (2 y 3), diseminada (2) o extrapulmonar (2)
Micobacterium diseminada, de otras especies o de especie no identificada (2) o extrapulmonar (2)
Neumonía por *neumocistis Jirovesii* (2)
Neumonía recurrente (2 y 3)
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Sepsis recurrente por salmonela
Toxoplasmosis cerebral de comienzo en más de un mes de edad (2)
Síndrome de Wasting atribuido a VIH

(1) Solo para niños menores de 13 años de edad (CDC 1994)

(2) Condición que puede considerarse un diagnóstico presuntivo

(3) Solo para niños y adolescentes mayores de 13 años

Cuadro 16. Categorías inmunológicas: el recuento de linfocitos CD4 en los primeros años de vida difiere del recuento del adulto y, por lo tanto, se debe tener en cuenta para su interpretación. Categorías inmunológicas basadas en el recuento de CD4 linfocitos T

Categoría Inmunológica	En relación con el conteo de CD4 células (porcentaje)					
	<12 meses		1-5 años		6-12 años	
Edad	Cél./mm ³	(%)	Cél./mm ³	(%)	Cél./mm ³	(%)
Sin inmunosupresión	>=1500	>=25	>=1000	>=25	>=500	>=25
Inmunosupresión moderada	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Inmunosupresión grave	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Cuadro 17. Categorías clínicas

N Asintomático	A Síntomas leves	B Síntomas avanzados	C Síntomas severos
N1	A1	B1	C1*
N2	A2	B2*	C2*
N3	A3 *	B3*	C3*

6 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

6.1 INDICACIONES

El inicio de terapia antirretroviral de alta eficacia (TARGA) para los niños menores de 24 meses con diagnóstico de infección está indicado en todos los casos, independientemente de su estado clínico, inmunológico y virológico, debido a que existe una elevada morbilidad y mortalidad en ausencia de tratamiento (alrededor de 33 % al final del primer año de edad).

El tratamiento ARV se puede diferir hasta asegurar el consenso y la adherencia por parte de los padres y/o tutores del niño. La decisión sobre el inicio de la TARGA debe realizarse mediante un proceso de consejería exhaustivo que incluya la evaluación del entorno social del niño y la identificación de un cuidador (familiar, tutor o persona responsable) claramente definido, que esté bien informado sobre el pronóstico de la infección por el VIH y las implicaciones de la TARGA, las consecuencias de la falta de adherencia, las formas de administración, los efectos secundarios y conservación de los medicamentos.

El grado de conocimiento del niño acerca de su diagnóstico en función de su capacidad de comprensión también es importante cuando se decide el inicio de la TARGA. Además, se debe facilitar a los padres y, cuando sea posible, a un cuidador secundario (de refuerzo), así como a los grupos de apoyo familiar, el acceso a la educación, a la capacitación sobre el cuidado nutricional y el desarrollo integral del niño.

Cuadro 18. Criterios de inicio de TARGA

Edad	Categoría clínica-inmunológica	Indicación
Menores de 24 meses. ^{a, b}		Tratar siempre
Mayores de 24 meses ^b	Categoría clínica B o C CD4 <25% en menores de 5 años Categoría clínica N o A con CD4 >25% y CV > 100 000 copias	Tratar siempre
	Categoría clínica N o A + linfocitos CD4 >25 % (en menores de 5 años) y carga viral plasmática <100 000 copias /ml	Diferir TARGA
	Paciente con coinfección tuberculosa	Tratar siempre
Mayores de 5 años	≤ 500 cel CD4/mm ³ o sintomáticos Como en adultos	Tratar siempre

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños y PTMI

a Todos los niños infectados por VIH, deberían recibir tratamiento ARV debido a que son progresores rápidos

b En niños con linfopenia absoluta el conteo de CD4 puede estar falsamente elevado

Cuadro 19. Monitoreo del tratamiento ARV en el paciente pediátrico

Estudio basal	1er. mes	2do. mes	3er. mes	6to. mes y c/3 ms
Biometría hemática, TGO-TGP, urea creatinina, perfil lipídico, glicemia, amilasa, lipasa CV, CD4	Biometría hemática, frotis de sangre periférico, TGO-TGP, urea, creatinina, amilasa, lipasa	Biometría hemática	Biometría hemática TGO-TGP, glicemia, urea creatinina, perfil lipídico, amilasa, lipasa CV, CD4	Biometría hemática TGO-TGP, urea creatinina, perfil lipídico, glicemia, amilasa, lipasa CV, CD4

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

6.2 ANTIRRETROVIRALES EN NIÑOS Y NIÑAS

Los fármacos antirretrovirales basan su mecanismo de acción en función de los diferentes momentos de la replicación viral. El ciclo de replicación del VIH tiene dos fases:

- Fase preintegración, en la que el virus se sirve de la retrotranscriptasa para convertir el ARN en ADN proviral, que posteriormente pasa al núcleo de la célula infectada.
- Fase replicativa, en la que el ADN proviral transcribe el ARN mensajero, el cual pasa al citoplasma de la célula, en donde se fabrican las proteínas estructurales del virus, que por acción de la proteasa se convierten en proteínas virales.

Los ARV que actúan en la primera fase en su mayoría son inhibidores de la transcriptasa inversa (ITI) e inhibidores de la integrasa, y los que actúan en la fase replicativa son inhibidores de la proteasa (IP).

Inhibidores de la transcriptasa inversa

Análogos de los nucleósidos (ITIAN)

Los nucleósidos son compuestos derivados de las bases purínicas (adenosina, guanosina e ionosina) y pirimidínicas (citosina y timidina). Estos compuestos una vez fosforilados y convertidos en nucleótidos se incorporan en la cadena de ácido nucleico en formación.

- Análogos de timidina: Zidovudina (AZT) y Estavudina (d4T)
- Análogos de la adenosina: Didanosina (ddI) y Tenofovir (TDF)
- Análogos de la citosina: Lamivudina (3TC) y Emtricitabina (FTC)
- Análogo de la guanina: el Abacavir (ABC)

Comentarios:

- El uso de TDF en niños mayores de 2 años ha sido aprobado por la FDA en enero de 2012 y es un fármaco recomendado para su uso en pediatría por OMS⁶.
- d4T tiene elevada toxicidad y se recomienda fuertemente su retirada. La Didanosina tiene un perfil de potencia y toxicidad que desaconseja su uso y se recomienda una retirada progresiva.
- 3TC y FTC son intercambiables⁷.

No análogos de los nucleósidos (ITINN)

Se trata de moléculas con acción inhibitoria específica de la transcriptasa inversa del VIH 1; los fármacos de este grupo no tienen acción sobre el VIH2. Estos son Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Rilpivirina, Etravirina y Delavirdina.

Inhibidores de la integrasa

Actúan inhibiendo la inserción del ADN del VIH en el ADN de la célula. Al impedir que la integrasa realice esta función esencial, se bloquea la capacidad del virus para replicarse e infectar nuevas células. Actualmente en este grupo de fármacos encontramos Raltegravir (RTG), Elvitegravir y Dolutegravir (en fase avanzada de experimentación, conocido como S/GSK1349572).

Inhibidores de la proteasa (IP)

Son fármacos muy potentes con metabolismo dependiente del sistema citocromo-oxigenasa P450.

Pertenecen a este grupo Ritonavir (RTV), Saquinavir (SQV), Indinavir (IDV) Lopinavir (LPV), Amprenavir (APV), Fosamprenavir (FPV), Atazanavir (ATV), Nelfinavir (NFV), Tripanavir (TPV) y Darunavir (DRV).

La combinación de dos IP puede servir para potenciar su actividad, como el caso de Ritonavir combinado con Lopinavir, Saquinavir, Indinavir y Darunavir.

Los fármacos que interactúan activando o inhibiendo la vía citocromo-oxigenasa P450 pueden disminuir o aumentar los niveles de los IP, incrementando su toxicidad o disminuyendo su eficacia.

6 Technical update on treatment optimization: use of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected children and adolescents aged 2–18 years: a public health perspective. © World Health Organization 2012

7 Technical update on treatment optimization: pharmacological equivalence and clinical interchangeability of lamivudine and emtricitabine: a review of current literature. © World Health Organization 2012

Cuadro 20. Efectos adversos de los antirretrovirales

ITIAN (análogos de los nucleósidos)	EFECTOS ADVERSOS
ZIDOVUDINA (AZT)	Anemia, neutropenia, náuseas, cefalea, insomnio, dolores musculares y astenia
LAMIVUDINA (3TC)	Dolor abdominal, náuseas, diarreas, exantema, pancreatitis
ESTAVUDINA (d4T)	Neuropatía periférica, cefalea, diarreas, náuseas, insomnio, anorexia, pancreatitis pruebas hepáticas alteradas, anemia y neutropenia
DIDANOSINA (ddl)	Pancreatitis, dolores abdominales, náuseas, diarreas, neuropatía, acidosis láctica
ABACAIVIR (ABC)	Náuseas, dolor abdominal, diarreas, anorexia, fatiga, cefalea, insomnio, reacciones de hipersensibilidad
ITINN (no análogos de los nucleósidos)	
NEVIRAPINA (NVP)	Exantema (sínd. Stevens-Johnson), fiebre, náuseas, cefalea, hepatitis, pruebas hepáticas alteradas
EFAVIRENZ (EFV)	Exantema (sínd. Stevens-Johnson), insomnio, somnolencia, trastornos de la concentración, y del sueño
IP (inhibidores de proteasas)	
LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/r)	Diarreas, náuseas, cefalea, fatiga, hiperlipidemia
SAQUINAVIR (SQV)	Diarreas, dolor abdominal, náuseas, hiperglucemia, pruebas hepáticas alteradas
NELFINAVIR (NFV)	<p>Más frecuente: Diarrea, náuseas, vómitos y dolores de cabeza, más comunes en pacientes que reciben Zidovudina</p> <p>Menos frecuentes: Astenia, dolor abdominal, manchas rojas en la piel.</p> <p>Raro: Hiperglucemia y diabetes</p>

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.⁸

8 MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) marzo 2008.

6.2.1 COMBINACIONES DE ANTIRRETROVIRALES (ARV) RECOMENDADAS PARA NIÑOS

La TARGA está en constante evolución, lo que requiere un esfuerzo de constante actualización de los programas de atención al VIH para asegurar el acceso universal de una forma equitativa y sostenible. En los últimos dos años se ha lanzado a nivel global la estrategia conocida como Tratamiento 2.0, avalada por la OMS y ONUSIDA.

Entre los principios básicos de esta estrategia se incluyen el abandono de fármacos tóxicos y/o obsoletos, la racionalización del número de esquemas, de forma que sea más fácil de gestionar la cadena de suministro, y así prevenir los episodios de desabastecimiento, y la utilización de combinaciones de fármacos en dosis fija y de administración en una dosis al día cuando sea posible.

Este esquema ha demostrado ser clave para mejorar la adherencia. No obstante, este punto es un reto de primera magnitud en pediatría, debido al peso cambiante del niño. Hay recomendaciones a la industria farmacéutica para avanzar en este sentido.

La utilización de la misma combinación en pediatría y en la edad adulta facilita el proceso de transición y simplifica el mensaje a la comunidad.

Cuadro 21. Combinaciones de ARV recomendadas en niños y niñas

Combinaciones de análogos de los nucleósidos (ITIAN) con no análogos de los nucleósidos (ITI NN)

ITINN + Dos ITIAN

ITINN < 3 años: Nevirapina*

ITINN > 3 años Efavirenz

ITIAN preferentes: En < 2 años: Zidovudina + Lamivudina. En > 2 años TDF + 3TC (o FTC)

Combinación alternativa: Abacavir + Lamivudina

Combinaciones con Inhibidores de la Proteasa (IP) + análogos de los nucleósidos (ITIAN)

Indicada en caso de exposición previa a Nevirapina o resistencia conocida a Nevirapina

Un IP + Dos ITIAN

IP: < 6 años: LPV/r

≥ 6 años ATV/r; o LPV/r

ITIAN preferentes: En < 2 años: Zidovudina + Lamivudina. En > 2 años TDF + 3TC (o FTC)

Combinación alternativa Abacavir + Lamivudina

Combinaciones de 3 ITIAN:

Combinación de menor potencia que deben utilizarse exclusivamente cuando no haya otra opción; deben incluir Abacavir.

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI y equipo técnico de OPS

*La combinación de inicio no podrá incluir Nevirapina ni Efavirenz en aquellos niños que resultaron infectados y estuvieron expuestos, intraútero o perinatalmente, a Nevirapina.

6.2.2 FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES DE USO RESTRINGIDO PARA PACIENTES MULTITRATADOS

ITINN: Etravirina, en adultos ha demostrado alta eficacia en pacientes frente a resistencia de cepas a Efavirenz y Nevirapina.

- Dosis adultos: 200 mg c/12 horas
- Dosis ensayada en niños > 6 años 5,2 mg/kg/c/ 12 horas

IP: Darunavir es el último inhibidor de proteasa comercializado y aprobado para pacientes > de 6 años. Combinado con Ritonavir presenta una potente actividad en pacientes multitratados con cepas con mutaciones primarias a los IP.

Cuadro 22. Dosificación de Darunavir

Edad/peso	Dosis
Edad <6 años o peso <20 kg	No aprobado
6 a <18 años	
Peso ≥20 kg a <30 kg	Darunavir 375 mg BID + Ritonavir 50 mg BID
Peso ≥30 kg a <40 kg	Darunavir 450 mg BID + Ritonavir 60 mg BID
Peso ≥40 kg	Darunavir 600 mg BID + Ritonavir 100 mg BID (dosis adulto)

Fuente: MSP/PNS, equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.⁹

Inhibidor de la integrasa:

Raltegravir, aprobado por la FDA para su uso en mayores de 2 años.

- 12 años de edad y mayores: comprimidos recubiertos con película, 400 mg dos veces al día
- 6 a 12 años de edad:
 - comprimidos recubiertos con película, 400 mg dos veces al día
 - comprimidos masticables: dosis máxima de 300 mg, dos veces al día
- 2 a 6 años de edad: comprimidos masticables, dosis máxima de 300 mg, dos veces al día

9 MSP/PNS, equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) marzo 2008.

Cuadro 23. Limitaciones del uso de los ARV en niños

Análogos de los nucleósidos:

- FTC y ABC: no aprobados para < 3 meses
- TDF: No aprobado para < 2 años

No análogos de los nucleósidos:

- EFV: no aprobado para < 3 años o peso < 13 kg.
- ETV aprobado en > 6 años con fracaso a otros NN.

16 a <20 kg	100 mg cada 12 h
20 a <25 kg	125 mg cada 12 h
25 a <30 kg	150 mg cada 12 h
≥30 kg	200 mg cada 12 h

No se afecta por la mutación K103N

Inhibidores de la proteasa:

DRV

Aprobado para > 6 años y > 20 kg en multifracaso

Administración c/12 h

Reacción cruzada de hipersensibilidad con TMP-SX

Alta barrera genética

Dosis ensayadas en niños:

375 mg / r: 50 mg (20-30 kg) /12 h

450 mg / r: 60 mg (30-40 kg) /12 h

600 mg / r: 100 mg (>40 kg) /12 h

Atazanavir/Ritonavir

Aprobado para uso en ≥ 6 años:

Peso (kg)

15 a <25 kg ATV 150 mg + RTV 80 mg, una vez al día con alimentos

25 a <32 kg ATV 200 mg + RTV 100 mg, una vez al día con alimentos

32 a <39 kg ATV 250 mg + RTV 100 mg, una vez al día con alimentos

≥39 kg ATV 300 mg + RTV 100 mg, una vez al día con alimentos

SQV

Aprobado para >16 años

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI y equipo técnico de OPS.

6.3 RESISTENCIA A LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

La resistencia del VIH a la TARGA es una de las principales causas de fallo terapéutico. El inadecuado cumplimiento, las interacciones medicamentosas, la potencia de la droga, la farmacocinética y la posibilidad de resistencia preexistente o adquirida son factores que deben ser considerados para evaluar las indicaciones de estudios de resistencia.

Hay dos tipos de pruebas de resistencia, las genotípicas y las fenotípicas. Los ensayos genotípicos detectan mutaciones en el genoma del virus que confieren en mayor o menor grado resistencias. Se realizan aplicando técnicas de amplificación molecular, para lo que es necesaria una carga viral mínima de 1 000 copias/ml.¹⁰

Los ensayos fenotípicos determinan la concentración de fármaco que inhibe el crecimiento en cultivo del VIH. El resultado se expresa como la concentración del fármaco, que reduce en un 50% el crecimiento del virus en cultivo (IC50). La principal ventaja del fenotipo es que informa del efecto de la suma de todas las mutaciones en la susceptibilidad del virus, pero los métodos fenotípicos clásicos son complejos, laboriosos, de elevado costo y están poco estandarizados. Actualmente, hay pruebas comerciales basadas en la utilización de virus recombinantes que ofrecen mayor rapidez y estandarización.

Hay un tercer tipo de prueba de resistencia que predice el fenotipo a partir de los datos del genotipo. Este método es el 'fenotipo virtual', y compara las mutaciones detectadas en la muestra del paciente con una gran base de datos de muestras obtenidas por análisis de genotipado y fenotipado.

En la interpretación de las pruebas de resistencia es importante tener en cuenta el subtipo viral, que puede ser identificado con las pruebas de resistencia basadas en la secuenciación de los genes de la proteasa y de la retrotranscriptasa inversa.

El seguimiento de un niño con infección por VIH debería realizarse siempre con la misma técnica para evitar sesgos inherentes a las diferencias de las metodologías. En niños multitratados, la aplicación de los dos tipos de técnicas (genotípicas y fenotípicas) podría añadir información complementaria para ayudar en la selección del nuevo tratamiento.

La presencia de resistencias a los fármacos utilizados es muy sugestiva de que esta sea la causa de fallo virológico.

La ausencia de mutaciones asociadas con resistencias en el estudio genotípico no excluye completamente que estas estén presentes. La prueba de resistencias genotípica se realizará cuando el niño esté aún tomando la medicación o la

¹⁰ En internet se puede acceder a excelentes bases de datos públicas para la interpretación de genotipo <http://hiv-web.lanl.gov> o <http://hivdb.stanford.edu> y listados de las mutaciones más relevantes asociadas a resistencia (www.iasusa.org/resistance.mutations).

haya interrumpido por un máximo de dos semanas antes. La base racional para este proceder está en el hecho de que bajo tratamiento la cepa viral que vamos a analizar es aquella que ha seleccionado la mutación de resistencia. Si se realiza la prueba sin tratamiento, es posible que la 'cepa salvaje' haya proliferado y la variante resistente pase a ser tan minoritaria que no tenga peso en el análisis de mutaciones. Debe recordarse que cuando las variantes resistentes constituyen menos del 20 % del total de la población viral pueden no ser detectadas.

El historial de pruebas de resistencia de anteriores regímenes, así como la historia de ARV utilizados, es muy importante en la elección de un nuevo tratamiento antirretroviral.

6.3.1 INDICACIONES DE LAS PRUEBAS DE RESISTENCIA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

6.3.1.1 Paciente sin exposición previa a antirretrovirales

Antes de iniciar el tratamiento es de utilidad realizar un test de resistencia. Sin embargo, en un contexto de limitada disponibilidad de pruebas de resistencia y baja prevalencia de resistencia primaria, no es indispensable realizar prueba de resistencia antes de iniciar el tratamiento y es prioritario ante fracaso terapéutico.

Si por criterios clínicos, inmunológicos o virológicos se ha considerado el tratamiento precoz del niño, este no debe demorarse por la espera de los resultados de dicha prueba, sino que debe iniciarse empíricamente, modificándose si fuera necesario tras la entrega del resultado. En los niños infectados por transmisión materno infantil es recomendable realizar la prueba de resistencia en el momento del diagnóstico, ya que en los primeros meses de la infección es posible detectar la transmisión de variantes resistentes.

La vigilancia epidemiológica de las cepas transmisibles (resistencia primaria) ofrecería información adicional sobre las diferencias en la transmisión de las variantes resistentes y de los regímenes terapéuticos en la embarazada con menor riesgo de transmisión.

6.3.1.1 Paciente con fracaso al tratamiento

Ante la sospecha de fracaso virológico, es recomendable realizar una prueba de resistencia antes de la retirada del tratamiento, para evitar que con el consiguiente rebrote de carga viral y predominio del virus salvaje se impida la detección de mutaciones existentes que no serían detectables. En un paciente que recibe TARGA con fracaso virológico, la no detección de mutaciones obedece mayoritariamente a falta de cumplimiento. La interpretación de la prueba de resistencia será realizada tomando en cuenta la historia previa de TARGA.

En un niño con varios tratamientos ARV previos deben revisarse las pruebas de resistencia anteriores, debido al 'archivo' de mutaciones del virus; en este caso, se recomienda realizar pruebas genotípicas y fenotípicas.

6.3.2 MUTACIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A LOS ARV

6.3.2.1 Mutaciones asociadas con resistencia a los AN

Mutaciones asociadas a los análogos de timidina: ZDV y d4T

Se las conoce por el acrónimo TAM (del inglés thymidine analogue mutation) y fomentan la escisión de los AN de la cadena de ADN viral en formación, pudiendo proseguir la 'construcción' de la cadena. Son: M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F. Condicionan resistencia a ZDV y d4T y en menor medida a ddl, ABC, TDF, 3TC y FTC. Hay dos patrones:

- TAM1: Se inicia por T215Y, que por sí sola confiere resistencia a la ZDV, seguida de M41L (presentando entonces resistencia a d4T) o L210W y luego D67N, en este punto aparece resistencia a los otros AN. Es el patrón más frecuente. Cuando aparecen M41L + L210W, T215Y hay resistencia a ZDV, d4T y TDF y sensibilidad disminuida a los otros AN.
- TAM2: Más favorable. Se inicia con K70R o T215F, siguiendo con la aparición de D67N y K219Q/E/N. Causa menos resistencia cruzada a los otros AN.

Mutación M184V/I

Es frecuente. Se selecciona con el tratamiento con 3TC o FTC y aisladamente condiciona resistencia a estos fármacos. Debe señalarse que la cepa seleccionada por esta mutación suele tener una capacidad replicativa baja y se la considera de baja agresividad. Esta propiedad tiene utilidad clínica, de forma que cuando aparece esta mutación y no hay alternativas disponibles para un rescate adecuado, puede estar indicado mantener 3TC o FTC para disminuir la replicación viral. De forma aislada no condiciona resistencia a otros AN, pero si se le asocia L74V/I o K65R puede aparecer también resistencia a ddl y ABC. Revierte parcialmente la resistencia a d4T y TDF.

Mutación L74V/I

Esta mutación aparece con el tratamiento con ddl o con ABC. Por sí sola condiciona resistencia al ddl y disminuye la sensibilidad a ABC.

Mutación K65R

Aparece fundamentalmente en tratamientos con TDF. También puede ser seleccionada por ABC y más raramente por ddl. Aisladamente produce resistencia al TDF y puede disminuir la sensibilidad a ddl, ABC, 3TC, FTC y d4T. No obstante, aumenta la sensibilidad a ZDV, lo que puede tener utilidad en caso de rescates con pocas alternativas terapéuticas. Cuando aparece conjuntamente con M184V hay resistencia a ddl, ABC, 3TC, y FTC, y revierte parcialmente la resistencia a TDF y al mismo tiempo produce hipersusceptibilidad a ZDV en ausencia de TAM. La presencia de TAM compromete la sensibilidad a TDF. No obstante, hay que señalar que K65R y las TAM son mutaciones antagónicas y es difícil que aparezcan de forma simultánea.

Otras mutaciones

Existen otras mutaciones que aparecen con menos frecuencia o su significado aún está por determinar. Y115F puede seleccionarse por ABC, disminuyendo la sensibilidad a este. Igualmente, E44D y V118I disminuyen la sensibilidad a ZDV y d4T cuando hay una TAM presente.

Multirresistencia a AN

Complejo Q151M: mutación Q151M + (F116Y, A62V, V75I, F77L). Resistencia a ddl, d4T, ZDV y ABC, y disminución de sensibilidad a 3TC, FTC y TDF.

Complejo de la inserción 69: Consiste en una sustitución de T en posición 69 por S, añadiendo además una inserción de 2 serinas: T69SSS; ocasionalmente, puede ser T69SSA o T69SSG. Cuando se acompaña de una o más TAM hay resistencia a todos los AN.

6.3.2.2 Mutaciones asociadas a resistencia a los NN

Los NN tienen una barrera genética baja, de forma que una sola mutación puede provocar resistencia al fármaco, que puede aparecer muy rápidamente si este se expone al virus en monoterapia. Además, suele producirse resistencia de 'clase', es decir, en la práctica cuando hay resistencia a NVP la hay al EFV y viceversa. K103N se selecciona con el uso de NVP y EFV, y su presencia condiciona falta de respuesta a ambos fármacos. Y181C se selecciona en presencia de NVP, confiriendo a la cepa seleccionada resistencia a dicho fármaco y susceptibilidad muy disminuida a EFV.

ETV tiene un perfil de resistencias diferente y sigue siendo plenamente activo en presencia de K103N, aunque puede perder algo de potencia en presencia de Y181C; si esta mutación es aislada, mantiene actividad.

Las mutaciones Y188L y G190A/S son menos frecuentes. Su presencia crea resistencia a NVP y EFV y disminuye la sensibilidad a ETV.

6.3.2.3 Mutaciones asociadas a resistencia a los IP

Los IP son ARV de barrera genética alta, lo que quiere decir que es necesaria una acumulación de mutaciones para que desaparezca totalmente la actividad del fármaco o, lo que es lo mismo, tarda más tiempo en aparecer en presencia de un tratamiento subóptimo. Con idea de facilitar la comprensión puede decirse que existen dos tipos de mutaciones:

Primarias: se produce un cambio en el lugar de unión de la proteasa con el fármaco. Su aparición disminuye la sensibilidad al fármaco. Las hay 'específicas', cuya presencia confiere resistencia exclusiva al fármaco que la ha seleccionado y 'comunes', que cuando se acumulan pueden conferir resistencia cruzada a varios IP/r.

Secundarias: su presencia aumenta la capacidad replicativa del virus pero *per se* no condiciona resistencia; en presencia de mutaciones primarias aumentan la resistencia al fármaco.

La interpretación de las pruebas de resistencia a IP es complicada, pues, además de las mutaciones, hay que tener en cuenta las concentraciones del fármaco. Con la utilización de IP potenciados con Ritonavir (IP/r), la concentración del IP aumenta mucho, con lo que la disminución de sensibilidad depende más del número de mutaciones que de la presencia de una mutación específica. Pueden ser necesarias cuatro o cinco mutaciones para que realmente se desarrolle resistencia. No deben utilizarse IP sin potenciar con Ritonavir.

Los IP/r de última generación DRV/r y TPV/r tienen una barrera genética muy alta y pueden ser activos incluso en presencia de mutaciones que confieren resistencia a LPV/r, SQV/r o INV/r. Además, la resistencia cruzada no es total, de forma que un 50% de las cepas resistentes a DRV/r pueden ser sensibles a TPV/r, y hasta un 70 % de cepas resistentes a TPV/r puede ser sensible a DRV/r. Una combinación de cuatro o más mutaciones que incluya una o más primarias y tres o más secundarias puede originar resistencia a la mayoría de los IP/r, y, aunque puede mantenerse la sensibilidad a DRV/r y TPV/r, si se siguen acumulando mutaciones también puede desarrollarse resistencia a estos (ver **cuadro 24**).

Cuadro 24. Mutaciones de resistencia IP

Primarias específicas	Comunes
D30N: resistencia a NFV	M46L/I
G48V: resistencia a SQV	I54V/M/L
I50L: resistencia a ATV	V82A/F/T/S
I50V: resistencia a FOS	I84V/A/C
V32I + I47A: resistencia a LPV/r	L90M
Secundarias comunes L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, V32I, M36I/V, L63P, A71T/V, G73S, V77I, I93L.	
Interpretación < 4 mutaciones: se mantiene sensibilidad a la mayoría de IP/r ≥ 4 mutaciones (incluyendo al menos una primaria): escasa actividad de la mayoría de los IP/r. Pueden seguir siendo activos DRV/r y TPV/r.	

Fuente: MSP/PNS, equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.¹¹

Mutaciones asociadas a resistencia a T-20

Es un ARV con baja barrera genética, por lo que las mutaciones se desarrollan rápidamente en presencia de tratamientos subóptimos. Las mutaciones que confieren resistencia al T-20 son exclusivas y no confieren resistencia a otros ARV. Suele ser necesaria la acumulación de varias mutaciones para conferir resistencia. La presencia de una aislada da lugar a sensibilidad intermedia. Las más comunes son: G36D/S, I37V, V38A/M/E, Q39R, Q40H, N42T, N43D/K y L44M.

Mutaciones asociadas a Maraviroc

No hay aún un patrón de mutaciones claro que se asocie a resistencia a Maraviroc. La resistencia a este fármaco viene determinada por la presencia de cepas virales que pueden utilizar el correceptor CXCR4 para entrar en la célula (ya sea monotropa CXCR4 o dual CXCR4/CCR5).

Mutaciones asociadas a Raltegravir

Se ha asociado disminución de sensibilidad a Raltegravir en presencia de N155H, Q148K/R/H, L74M, E92Q, T97A, G140S/C, Y143R, V151I, E157Q, G163R, I203M y S230R.

11 Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) marzo 2008.

Indicaciones de las pruebas de resistencias en el paciente pediátrico

Se recomienda estudio de resistencias para los pacientes que deban iniciar TARGA, ya que permite elegir el esquema ARV adecuado (Nivel A).

En un contexto de limitada disponibilidad de pruebas de resistencia y baja prevalencia de resistencia primaria, no es indispensable realizar prueba de resistencia antes de iniciar el tratamiento y es prioritario ante fracaso terapéutico.

El estudio de resistencias genotípicas estaría indicado en los recién nacidos con infección VIH, cuyas madres recibieron antirretrovirales, y en todos los casos de fracaso al tratamiento (Nivel B).

El estudio de resistencias no debe retrasar el tratamiento ARV.

6.4 FRACASO TERAPÉUTICO Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE RESCATE

El fracaso terapéutico es una respuesta subóptima al inicio de una terapia o falta de respuesta mantenida a la TARGA establecida. Los criterios que definen el fracaso terapéutico pueden ser virológicos, inmunológicos o clínicos.

Cuadro 25. Criterios de fracaso terapéutico

Virológicos	Respuesta viral incompleta: Supresión viral incompleta tras el inicio de una pauta potencialmente supresora en los primeros 12 meses Rebote virológico: Tras una supresión completa de la replicación viral, vuelve a detectarse en plasma el RNA viral
Inmunológicos	Respuesta incompleta a la TARGA: - Menores de 5 años: CD4 < 15 % e incapaz de aumentar al menos un 5 % tras 1 año de tratamiento. - Mayores de 5 años: puede usarse número absoluto de CD4/mm ³ : < 200 e incapaz de aumentar al menos 50 células, tras un año de tratamiento. Deterioro inmunológico: - Cualquier edad: disminución sostenida de un 5% en los CD4 existentes al inicio de la TARGA - Mayores de 5 años: disminución en el número absoluto CD4 por debajo del nivel al inicio de la TARGA

Clínicos

Deterioro neurológico progresivo:

Pacientes que presenten 2 o más de los siguientes criterios:
Enlentecimiento o cese del crecimiento cerebral (perímetro cefálico)

Disminución de la función cognitiva (test psicométricos)

Disfunción motora

Fallo de medro:

Disminución sostenida de la velocidad de crecimiento a pesar de una alimentación y nutrición adecuada

Infecciones recurrentes o graves:

Persistencia o recurrencia de cuadros definitorios de sida u otras infecciones graves

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.¹²

Todo resultado de laboratorio que reporte 'fracaso' debe ser siempre confirmado.

Es importante tener en cuenta el concepto de 'blips', que constituyen pequeños repuntes de carga viral generalmente inferiores a 1 000 copias de ARN/mm³, que suelen asociarse a infecciones virales intercurrentes o a vacunación y no están necesariamente asociados a fallo virológico.

En pacientes estables, el desarrollo de una infección oportunista (IO) no necesariamente representa un fracaso clínico; por ejemplo, la aparición de una IO en un paciente con inmunodeficiencia grave e inicio reciente de TARGA con carga viral indetectable no debe ser interpretado como 'fallo', probablemente aún no se ha producido una reconstitución inmune adecuada. Por esta razón, no se puede definir un fracaso del tratamiento utilizando únicamente criterios clínicos, pues puede conducir a un sobrediagnóstico de fracaso del tratamiento en pacientes virológicamente suprimidos.

También es importante tener en cuenta el síndrome de reconstitución inmune ante un aparente fallo clínico en un paciente con inicio reciente de TARGA. La tendencia 'normal' tras el inicio de la TARGA es a la disminución de la carga viral, seguida del incremento en el recuento de linfocitos CD4 y de la mejoría de la situación clínica. Ocasionalmente, puede darse una situación de discordancia clínico-viro-inmunológica, en la que siempre será necesaria la confirmación de los resultados 'discordantes'. Hay diferentes posibles explicaciones a esta situación (**cuadro 26**).

¹² Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) marzo 2008.

Cuadro 26. Explicaciones para las situaciones de discordancia clínico-viro-inmunológica

Discordancia clínico-viro-inmunológica	
Fallo virológico con buena respuesta inmunológica y clínica	Posibles explicaciones: <ul style="list-style-type: none"> - Incapacidad de supresión de algunas cepas resistentes que serían defectivas desde el punto de vista de virulencia - Potencial resistencia del paciente o menor virulencia de la cepa: 'progresores lentos'
Fallo inmunológico con buena respuesta virológica	Tener en cuenta : <ul style="list-style-type: none"> ↓ natural de CD4 a partir de los 5-6 años - Potencial toxicidad de fármacos o factores concomitantes - Inmunosupresión profunda al inicio de TARGA

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.¹³

La explicación de la situación de fallo virológico (detectabilidad del VIH), con carga viral no muy elevada, sin disminución del número de CD4, es decir, lo que se define como *fallo virológico con buena respuesta clínica e inmunológica*, puede deberse a características del paciente, por tratarse de un 'resistente natural' o 'progresor lento' o con mayor frecuencia deberse a características del propio virus con cepas 'menos agresivas', seleccionadas a través de un tratamiento ARV previo parcialmente supresor, que ha permitido que la cepa resistente proliferara, pero al mismo tiempo la mutación que le confiere resistencia, o quizá una mutación acompañante que le resta virulencia.

En la valoración de un aparente fallo inmunológico con buena respuesta viral, hay que considerar la edad del niño, sabiendo que hasta los 5 o 6 años no se alcanzan los valores de CD4 del adulto. Hay determinados fármacos que pueden condicionar un bajo nivel de CD4, como son los glucocorticoides y citostáticos en general. Es necesario tener en cuenta que si se parte de un nivel muy bajo de CD4 al inicio de la terapia antirretroviral, tomará más tiempo la reconstitución inmune. Las coinfecciones como la tuberculosis y los trastornos inflamatorios sistémicos también pueden enlentecer la reconstitución inmune.

¹³ Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) marzo 2008.

La resistencia del VIH a los ARV es una de las principales causas de fallo terapéutico. La mala adherencia, las interacciones medicamentosas, la subdosificación, la potencia de la droga o la farmacocinética específica en un individuo determinado son causa de desarrollo de resistencia intratratamiento. Hasta un 50% de los pacientes con carga viral detectable en presencia de TARGA tienen mutaciones de resistencia a alguno de los ARV.

Con diferencias entre países o regiones puede afirmarse que al menos un 10% de los pacientes que nunca han recibido tratamiento ARV tienen mutaciones de resistencia a algún ARV, que en última instancia son causa de fracaso terapéutico.

Durante el tratamiento con ARV a un niño con VIH, es importante establecer oportunamente el cambio de esquema, en el caso que lo amerite, basándose en criterios clínicos, inmunológicos y/o virológicos, y de forma ideal debería ir siempre precedido de un estudio de resistencias.

6.4.1 EVALUACIÓN DEL FRACASO TERAPÉUTICO

El objetivo de la TARGA es inhibir la replicación viral. Idealmente, la efectividad del tratamiento se debe monitorizar con la carga viral. En caso de que no sea posible, se puede evaluar con parámetros inmunológicos o clínicos.

La detectabilidad del VIH en el plasma en un paciente con TARGA puede explicarse por:

- La concentración de uno o más ARV es subterapéutica
- La cepa viral predominante es resistente a la TARGA administrada

La concentración de uno o más ARV es subterapéutica. Para evaluar adecuadamente esta situación, hay que hacerse algunas preguntas:

- ¿Toma el paciente la medicación?
- ¿Las dosis prescritas son adecuadas para el peso/superficie corporal del paciente?
- ¿Toma más del 80 % de las dosis y respeta los intervalos temporales prescritos?
- ¿Sigue las indicaciones del fabricante sobre asociación o no a alimentos?
- ¿Toma alguna medicación que pueda interferir con el nivel plasmático de la TARGA prescrita?

La mala adherencia al tratamiento es la primera causa de fracaso virológico de la TARGA. Los 12 primeros meses de tratamiento son claves para lograr la buena adherencia y la durabilidad del tratamiento. La mala adherencia al tratamiento puede deberse a diferentes causas; en el **cuadro 27** se señalan las más importantes, junto a las posibles intervenciones.

Cuadro 27. Causas relacionadas con una pobre adherencia de la TARGA

Problema	Intervención
Falta de motivación	Realizar consejería. Es fundamental que el niño y sus cuidadores asuman la necesidad de la toma adecuada de la TARGA.
Miedo a posibles efectos adversos	Informar anticipadamente al niño y sus cuidadores los posibles efectos adversos y reforzar su confianza hace más posible una buena adherencia.
Aparición de efectos adversos	Identificar y tratar precozmente los posibles efectos. El niño y sus cuidadores deben recibir instrucciones claras de en qué condiciones excepcionales debe interrumpirse la medicación.
Falta de medicación	Identificar y corregir la causa. Puede ser responsabilidad del sistema de salud (ejemplo: ruptura de stock) o resultado de barreras económicas o sociales en el entorno del niño y sus cuidadores.

Si de la historia clínica se deduce que ha habido concentración subterapéutica de fármacos por mala adherencia o interferencia con medicamentos, alimentos u otra causa, se debe valorar la posibilidad de reiniciar la TARGA con garantías de cumplimiento, preferiblemente con tratamiento directamente observado (TDO), durante cuatro a ocho semanas. Posteriormente, se realizará la carga viral. Si persiste el fracaso virológico puede plantearse el cambio de terapia.

La cepa viral predominante es resistente a la TARGA administrada. Si de la historia clínica se deduce una buena adherencia al tratamiento y que no se han producido interferencias externas (interacciones medicamentosas o alimenticias, subdosificación...), hay que asumir que se han dado niveles adecuados de fármaco en sangre y, por lo tanto, la cepa viral predominante en el paciente es resistente a uno o más fármacos presentes en la TARGA. En algunos casos, es posible la determinación del nivel de fármaco en la sangre y esta sería una de sus principales indicaciones. Tras la confirmación del fracaso virológico debe plantearse el cambio de terapia.

6.4.2 CAMBIO DE TERAPIA

Una vez que se ha concluido que el paciente se encuentra en fallo virológico por probable resistencia a uno o más fármacos de la TARGA administrada, es necesario plantear el cambio de terapia.

Esta decisión debe tomarse precozmente para minimizar las posibilidades de selección de nuevas mutaciones de resistencia. Es especialmente importante

si la TARGA previa fracasada, se basa en inhibidores de la transcriptasa no análogos de los nucleósidos (NN). Está demostrado que el retraso en modificar la terapia basada en NN conlleva mayor riesgo de progresión de la enfermedad que si la terapia está basada en inhibidores de proteasa (IP).

Antes de la decisión de cambio, es necesario tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

Cuadro 28. Consideraciones para el cambio de TARGA

Consideraciones previas al cambio de terapia
Asegurar la adherencia a un nuevo régimen
Contar con disponibilidad de fármacos y formulaciones apropiadas
Contar con disponibilidad de prueba de resistencias
Revisión del historial ARV del niño
Revisión del nuevo espectro de toxicidad
Revisión de los tratamientos concomitantes con potencial interferencia con la nueva TARGA.

El cambio de terapia se hace de manera individualizada. Es necesario explorar a la familia y al niño para asegurar la adherencia al nuevo régimen; si no se puede asegurar la adherencia, no se debe realizar el cambio de terapia. En cualquier circunstancia, es absolutamente deseable contar con un estudio de resistencias para llevar adelante el cambio de tratamiento. Este estudio permite pautar un tratamiento con mayor garantía de éxito; no obstante, la imposibilidad de realizar dicho estudio no debe ser un impedimento para el cambio de terapia.

Es importante anotar que siempre se tendrá en cuenta la historia antirretroviral del niño. Cualquier fármaco utilizado en el pasado o de uso presente se considerará como presumiblemente 'quemado', es decir, se sospechará que existe resistencia a este en mayor o menor grado. Siempre se intentará introducir un mínimo de dos fármacos nuevos activos en la nueva combinación, para evitar formas de monoterapia o biterapia encubiertas.

En la elección de la nueva terapia se seguirán, en general, las indicaciones señaladas en el **cuadro 29**.

Cuadro 29. Indicaciones para la elección de una nueva terapia

Indicaciones generales para el cambio de TARGA por fracaso virológico	
Esquema actual	Cambio recomendado
2 AN + 1 NN	2 AN alternativos + 1 IP/r
2 AN + 1 IP	2 AN alternativos + 1 NN (siempre que no haya estado expuesto intraútero a NVP o EFV) 2 AN alternativos + 1 IP/r alternativo 1 IP/r alternativo + 1 AN alternativo + 1 NN
3 AN	2 AN alternativos + 1 IP/r 2 AN alternativos + 1 NN 1 IP/r + 1 AN alternativo + 1 NN

AN: Inhibidores de la retrotranscriptasa análogos de los nucleósidos.

NN: Inhibidores de la retrotranscriptasa no análogos de los nucleósidos.

IP/r: inhibidor de la proteasa reforzado con dosis bajas de Ritonavir.

Cuando el tratamiento de inicio en niños es 2 AN +1 NN, debe recordarse que la resistencia a la NVP es cruzada con EFV, por lo que la utilización y generación de resistencia a cualquiera de ellos le confiere resistencia al otro. Ante el fracaso de esta pauta, el rescate se realizará con 2 AN alternativos, es decir, con los que no haya tenido experiencia previa, más un IP/r. El IP/r de elección, tanto por su potencia como por su facilidad de administración, es el Lopinavir. Debe evitarse en lo posible el uso de d4T por su elevada toxicidad. La combinación ZDV + d4T está contraindicada por incompatibilidad. FTC y 3TC son en realidad variaciones del mismo fármaco y su patrón de resistencia es el mismo, por lo que no se debe sustituir el uno por el otro en una combinación de rescate. En caso de no disponer de diferentes análogos, se puede mantener el 3TC.

En los casos en que la combinación de inicio haya sido 2 AN + 1 IP/r, la alternativa al IP/r será un NN, normalmente NVP en menores de 3 años y EFV en los mayores.

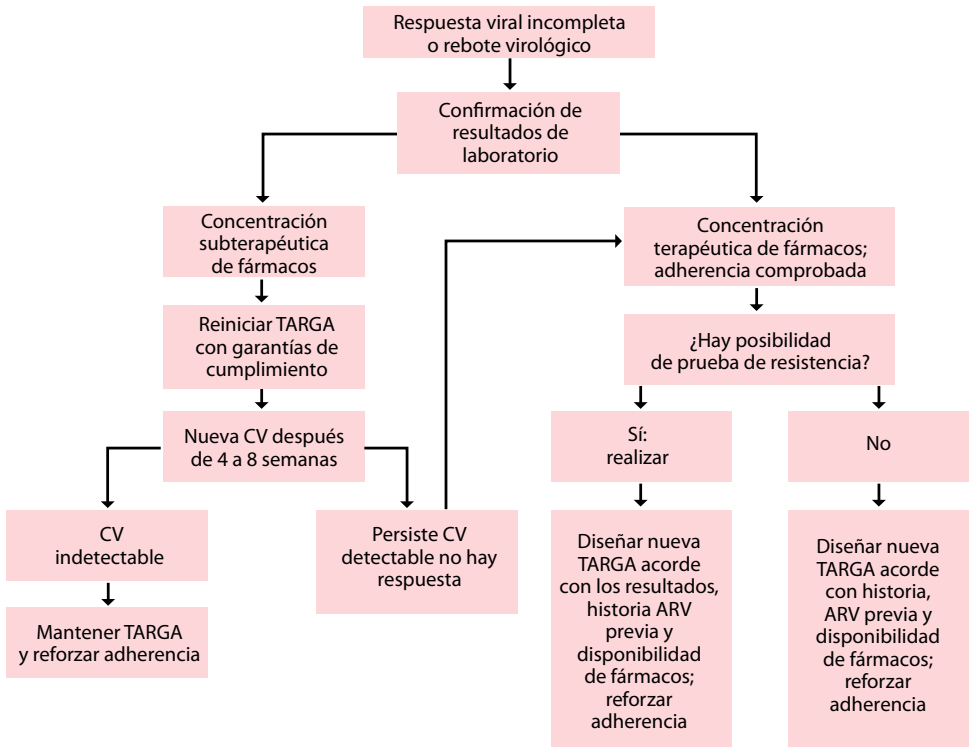
Ante un fracaso de LPV/RTV, el IP alternativo de elección es el DRV.

Es necesario señalar que si el niño contrajo la infección por transmisión materno infantil y la NVP fue parte del protocolo de prevención de transmisión (en la madre o en el niño) es muy probable que exista resistencia a los NN y, por lo tanto, no deben utilizarse.

Si hay presencia de mutaciones asociadas a resistencia al fármaco utilizado, es muy sugestivo que estas sean la causa de fallo virológico, aunque la ausencia de mutaciones asociadas a resistencias en el estudio genotípico no excluye completamente que estas estén presentes. Como se ha comentado, las pruebas actuales detectan poblaciones minoritarias. Si existen pruebas de resistencia de

anteriores, deben valorarse de forma conjunta con el actual para la elección de una nueva TARGA. La interpretación de la prueba de resistencias será realizada considerando la historia previa de TARGA, y con participación de un experto en infección por el VIH.

Figura 5. Algoritmo de actuación ante la sospecha de fallo terapéutico



Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

En la tercera línea de tratamiento constituye una opción compleja de alto costo, por lo que su decisión debe ser evaluada y autorizada por un comité técnico especializado.

En la elección de la tercera línea de tratamiento hay que considerar además de las pruebas genotípicas de resistencia la experiencia previa con AN, NN, IP.

Cuadro 30. Opciones de TARGA ante fracaso múltiple

2-3 AN alternativos + 1 IP/r alternativo
2-3 AN alternativos + 2 IP/r (LPV + SQV,)
2-3 AN alternativos + 1 IP/r nuevo (DNV)
1 AN alternativos + 1 IP/r nuevo (DNV) + 1 Inh. Int. (RGV)
1-2 AN alternativos + 1 NN nuevo (ETV) + 1 IP/r nuevo (DNV)
1 NN nuevo (ETV) + 1 IP/r nuevo (DNV) + Inh. Int. (RGV)

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.¹⁴

Si no es posible la administración de dos o tres ARV activos, el objetivo será una TARGA lo más optimizada posible para situar la CV entre 10 000-20 000 copias.

6.5 MANEJO DE LA TOXICIDAD METABÓLICA ASOCIADA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

La toxicidad metabólica asociada al uso de ARV constituye el grupo de efectos adversos que aparece con mayor frecuencia a mediano y largo plazo, y están presentes en alguna de sus formas en más de un tercio de los pacientes crónicamente tratados. Los cuadros clínicos incluidos en este grupo son:

- Alteraciones del perfil lipídico y riesgo cardiovascular
- Alteraciones de la distribución grasa
- Toxicidad mitocondrial
- Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado
- Alteraciones del metabolismo óseo

Por su frecuencia e impacto, es muy importante contar con medios preventivos, diagnósticos y terapéuticos para las alteraciones de la distribución de la grasa corporal o lipodistrofia, y las alteraciones del perfil lipídico o dislipidemia. Por su gravedad potencial, es necesario saber reconocer la toxicidad mitocondrial para prevenirla y tratarla precozmente. Las alteraciones del metabolismo hidro-

¹⁴ Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) marzo 2008.

carbonado y las alteraciones del metabolismo óseo son muy infrecuentes en la edad pediátrica y de escasa expresión clínica o biológica. Este apartado se enfocará en el reconocimiento, prevención y tratamiento de la dislipidemia, las alteraciones de la distribución grasa y la toxicidad mitocondrial.

La toxicidad metabólica es especialmente trascendente entre los adolescentes al ser una población compuesta por niños infectados verticalmente y, por lo tanto, con una larga evolución. Son, en su mayoría, pacientes multitratados con diferentes fármacos antirretrovirales, lo que implica que la frecuencia de efectos tóxicos metabólicos y de acumulo de mutaciones de resistencia sea elevada. Este último hecho limita los posibles cambios terapéuticos a aquellas opciones consideradas 'virologicamente seguras'. Por esta razón, podría justificarse el uso de fármacos aún no autorizados para menores de 18 años, sopesando riesgo-beneficio. Durante la adolescencia, las alteraciones de la distribución de grasa cobran especial importancia, agravando los frecuentes problemas relativos a la autoimagen característicos de esta edad.

6.5.1 ALTERACIONES LIPÍDICAS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

6.5.1.1 Descripción del trastorno

Es el incremento en plasma del nivel de colesterol total (CT), colesterol LDL (C-LDL) y triglicéridos (TGC) y la disminución del colesterol HDL (C-HDL). Los valores de referencia de los lípidos sanguíneos son los utilizados por el National Cholesterol Education Program (NCEP) (cuadro 31). La incidencia global de la dislipemia en niños en TARGA es variable según los diferentes estudios, y estaría entre 13 a 62 % para la hipercolesterolemia y en un 25 % para la hipertrigliceridemia.

Cuadro 31. Clasificación de NCEP de los niveles en ayuno de colesterol y triglicéridos para niños y adolescentes (American Academy of Pediatrics 1998)

Categoría	Colesterol Total	LDL-C
Alto	>200 mg/dl	>130 mg/dl
Límite	170-179 mg/dl	110-129 mg/dl
Aceptable	<170 mg/dl	<110 mg/dl
TGC <200 mg/dl aceptable		

Está demostrado en población adolescente que el grado de afectación arteriosclerótica de la capa íntima de la carótida se asocia significativamente al au-

mento de colesterol total, de colesterol LDL, de triglicéridos y a la disminución de colesterol HDL. Está descrito el aumento de riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes adultos con infección por VIH tratados con TARGA, y se ha descrito el aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular en población pediátrica infectada con VIH y en TARGA, usando como marcador subrogado el engrosamiento de la capa íntima en la arteria carótida asociado al aumento mantenido de los lípidos sanguíneos. Asimismo, se ha demostrado que la modificación de los factores de riesgo cardiovascular en la adolescencia tiene impacto sobre el desarrollo de arterioesclerosis en la edad adulta.

Los factores de riesgo identificados para el desarrollo de alteraciones lipídicas son sexo femenino, edad, uso de IP, inicio de tratamiento con IP entre 10 y 15 años, y estadio clínico C o B. La hiperlipidemia parece ser más frecuente en presencia de lipohipertrofia.

6.5.1.2 Impacto de los diferentes ARV sobre el perfil lipídico

Los IP se asocian con mayor riesgo de aumento de colesterol total y triglicéridos, mientras que los NN se asocian con mayor riesgo de aumento aislado de colesterol total, aunque con menor intensidad que los IP. ATV parece ser el de menor efecto deletéreo sobre colesterol total y triglicéridos. Entre los análogos de los nucleósidos (AN), d4T parece aumentar tanto el colesterol total como los triglicéridos, mientras que el TDF aparece como un fármaco con poco efecto sobre los lípidos. ABC aparece también como un fármaco poco hiperlipemiente.

Entre los nuevos ARV, Enfuvirtide, Etravirina, Maraviroc y Raltegravir tienen muy poco impacto sobre los lípidos. Darunavir, el último IP comercializado, parece aumentar el colesterol al mismo nivel que LPV, mientras que su impacto sobre los triglicéridos parece menor.

6.5.1.3 Diagnóstico de las alteraciones lipídicas

El diagnóstico de las alteraciones lipídicas se realiza mediante la medición de CT, C-LDL, TGC y C-HDL, que se hará en ayuno de al menos ocho horas. Deben incluirse las mediciones de los lípidos plasmáticos al menos dos veces al año.

Actuación

En todos los niños con VIH, debe estimularse un estilo de vida cardiosaludable, independientemente de que haya iniciado TARGA y tenga o no alteraciones lipídicas establecidas. La estrategia de intervención para prevenir la dislipidemia o para corregir una dislipidemia ya establecida se sitúa a tres niveles: medidas higiénicas que incluyen dieta y programas de ejercicio físico, cambios en la TARGA y empleo de fármacos hipolipemiantes.

El niño con TARGA que desarrolla una dislipidemia debe seguir una estrategia escalonada, comenzando por modificaciones en la dieta y estilo de vida, que darán paso a las siguientes medidas si no se consiguen los objetivos marcados.

Dieta y estilo de vida

Los aportes energéticos deben considerar edad y sexo, pero además debe realizarse un cálculo dinámico y, por tanto, se modificarán según la actividad física del niño: sedentaria, activa o deportiva. En líneas generales, se elegirán carbohidratos de alto índice glucémico y las proteínas serán de alto valor biológico. Se prefieren las grasas de origen vegetal, en especial el aceite de oliva, y se recomienda una elevada ingesta de fruta y verdura fresca.

Las recomendaciones dietéticas en niños/as con VIH son las siguientes:

- Limitar la ingesta total de grasa: 20-35% del aporte calórico.
- La ingesta de grasa saturada debe ser lo más baja posible y no deberá sobrepasar el 10% del aporte calórico.
- El colesterol deberá estar presente en la dieta en la menor cantidad posible y no deberá exceder de 300 mg/día.
- Disminuir el consumo de ácidos grasos-trans a menos del 1% del aporte calórico.
- Reforzar la ingesta de frutas, verduras, hortalizas, cereales y legumbres y de calcio, potasio, fibra, magnesio y vitaminas D y E.
- Se recomienda una ingesta de fibra de 14 gr por cada 1000 calorías.
- En período puberal, vigilar estrechamente el aporte de calcio, hierro y ácido fólico.
- Los azúcares añadidos no deben exceder del 10% del total de las calorías.
- La ingesta diaria recomendada de sodio debe ser inferior a 2 300 mg.
- Aportes recomendados de calcio: cuatro raciones lácteas durante la adolescencia.
- Evitar el exceso de 'alimentos competitivos': bebidas dulces carbonatadas y *snacks*.
- La administración de suplementos multivitamínicos, en especial vitamina A, podría estar indicada en situaciones especiales.

Se recomienda incrementar la actividad física, especialmente ejercicios aeróbicos: correr, jugar al fútbol, baloncesto, ciclismo, etc. El ejercicio físico disminuye los niveles de lípidos sanguíneos y la frecuencia de hipertensión arterial, adecúa el ritmo cardiaco y mejora la mineralización ósea.

Terapia de inicio

A la luz del conocimiento actual de los efectos de los diferentes ARV sobre los

lípidos al iniciar la TARGA en un paciente *naïve* y siempre que el perfil de resistencias lo permita, se elegirá una combinación con menor capacidad hiperlipemiante. Debe evitarse la combinación LPV/r EFV por ser muy hiperlipemiante.

6.5.1.4 Modificación de la TARGA

En el niño con TARGA e hiperlipemia que requiere intervención y en el que la mejora en la dieta y estilo de vida han sido insuficientes o no se han podido aplicar, debe considerarse un cambio en la TARGA si esta incluye alguno de los fármacos considerados hiperlipemiantes y existen opciones virológicamente seguras. Hay abundantes estudios en adultos y algunos en niños que demuestran que la sustitución de fármacos con conocido poder hiperlipemiante por otros más seguros en combinaciones de TARGA es útil para disminuir colesterol total y triglicéridos, al tiempo que se mantiene la seguridad virológica. Cualquier cambio de terapia debe tener en cuenta tres principios básicos:

- Seguridad virológica
- Nuevos efectos tóxicos
- Nuevas interacciones farmacológicas

6.5.1.5 Fármacos hipolipemiantes

Cuando los cambios en la dieta y el estilo de vida, y las estrategias de sustitución fracasan está indicado el uso de fármacos hipolipemiantes: estatinas, fibratos y Ezetimiba.

Las recomendaciones de tratamiento farmacológico se recogen en el **cuadro 32**. Se considera que el aumento de TGC por encima de 500 mg/dl es indicación no diferible de tratamiento por el riesgo añadido de pancreatitis. La utilidad de estos fármacos para disminuir los lípidos en adultos con TARGA está demostrada e incluso su efecto puede ser superior a la sustitución del IP. La elección del fármaco hipolipemiante se hará en función de la alteración lipídica predominante (**cuadro 33**).

Cuadro 32. Recomendaciones de tratamiento farmacológico del aumento de C-LDL en mayores de 10 años

Características del paciente	Puntos de corte recomendados
Ausencia de otros riesgos CV	C-LDL persistentemente > 190 mg/dl
Riesgos CV presentes: obesidad, HTA, consumo de tabaco, historia familiar de enfermedad isquémica cardíaca prematura	C-LDL persistentemente > 160 mg/dl
Niños con diabetes mellitus	Considerar con C-LDL \geq 130 mg/dL

Cuadro 33. Fármacos hipolipemiantes

	Preparados	Dosis	Formulación	Efecto
Estatinas	Pravastatina	- 8-13 años: 20 mg/día - > 14 años: 40 mg/día	Comprimidos 10, 20 y 40 mg	↓ sobre todo el colesterol. Escaso efecto sobre los triglicéridos.
	Atorvastatina	> 10 años: 10-20 mg/día	Comprimidos 10, 20, 40 y 80 mg	
Ezetimiba		> 10 años: 10 mg/día	Comprimidos 10 mg	↓ colesterol
Fibratos	Gemfibrozilo	150-300 mg/12 hs, (30' antes de desayuno y cena) 900 mg/día, (30' antes de cena)	Comprimidos 600 y 900 mg	↓ triglicéridos 30-55%. Efecto leve sobre LDL-colesterol
	Bezafibrato	10-12 años: 10-20 mg/kg/día, en 2-3 tomas (máx 600 mg/día) 400-600 mg/día	Comprimidos 200 y 400 mg	
	Fenofibrato	10-12 años: 5 mg/kg/día, en 2-3 tomas (máx 100 mg/día) >10-12 años: 100-200 mg/día	Cápsulas 100, 200 y 250 mg	

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.¹⁵

6.5.2 ALTERACIONES DE LA DISTRIBUCIÓN GRASA

6.5.2.1 Descripción del trastorno

El síndrome de lipodistrofia (LD) asociado a la infección por VIH se caracteriza por redistribución del tejido adiposo sin que exista una medida de diagnóstico estandarizada ni un consenso en cuanto a la definición exacta del síndrome.

15 Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) marzo 2008.

Además de la TARGA, hay otros factores de riesgo para el desarrollo de LD como mayor edad, sexo femenino y mayor tiempo de tratamiento. La pubertad parece ser el momento de mayor riesgo para el desarrollo de las alteraciones en la distribución de la grasa corporal en los niños infectados por VIH con TARGA. Es importante destacar la repercusión negativa que esta aparición ocasiona en los adolescentes infectados por VIH, con problemas asociados de depresión y escaso cumplimiento terapéutico. Los cambios en la imagen corporal y la estigmatización consiguiente tienen un impacto psicológico y social que afecta a la calidad de vida y puede contribuir al fracaso terapéutico.

El síndrome de redistribución grasa aparece en el 18 a 38% de los niños tratados con TARGA; los estudios longitudinales han demostrado que una vez que se establece no suele progresar y tiende a permanecer estable en la mayoría de niños. En el estudio europeo más amplio realizado hasta el momento, con 477 pacientes de 3 a 18 años se encontró una prevalencia de LD del 26% (patrón mixto 37%, hipertrofia 32 % y lipoatrofia 30%). La dificultad de diagnóstico en la población pediátrica consiste en que en los niños coexisten alteraciones dinámicas de la composición corporal que forman parte del propio desarrollo, y que tiene su máxima expresión en la adolescencia.

6.5.2.2 Herramientas de diagnóstico y seguimiento

Los métodos más usados en la práctica clínica habitual para el estudio en el paciente VIH son la valoración subjetiva y objetiva, las medidas antropométricas, la Impedancia bioeléctrica (BIA), la densitometría de rayos X de doble fotón dual (DXA) y las técnicas de determinación de la grasa regional (TAC, RNM, ECO).

6.5.2.3 Actuación

No existe ninguna terapia que se haya mostrado plenamente eficaz para esta patología. Se deberá mantener una dieta equilibrada y se recomienda un hábito saludable con la práctica de ejercicio físico habitual, como se describe en el apartado de dieta y estilo de vida para el tratamiento de la dislipidemia. La elección de la terapia de inicio o de rescate deberá ser juiciosa, ya que se prevé su uso de forma crónica, y además se debe optar por los AN con mejor perfil metabólico, por ejemplo, 3TC y ABC. Enfuvirtida parece un fármaco con poco efecto lipodistrofiante. Con respecto a los nuevos fármacos Raltegravir, Maraviroc o Etravirina existe aún poca perspectiva de uso para conocer su impacto sobre la distribución grasa. En situaciones de desarrollo de síndrome de redistribución grasa grave, especialmente en lipoatrofia, puede plantearse la sustitución de fármacos siempre que se cuente con combinaciones virológicamente seguras. Los posibles cambios se resumen en la **cuadro 34**.

La utilización de fármacos coadyuvantes como las glitazonas o la metformina utilizadas ocasionalmente en el tratamiento de la lipodistrofia en adultos no están indicadas en niños y adolescentes.

Cuadro 34. Sustitución de fármacos en lipodistrofia

Atrofia	d4T, ZDV por ABC, TDF*, FTC
Hipertrofia	IP por NVP, EFV, ABC**
Patrón mixto	Ambos cambios

* No autorizado su uso en < 18.

** Las combinaciones de 3 AN pueden ser menos potentes

6.5.2.4 Cirugía reparadora

Se utiliza como medida correctora de las alteraciones en distribución de la grasa corporal en adultos refractaria a otras medidas. Los resultados hasta la fecha son bastante satisfactorios en adultos. En el caso del niño, estas técnicas están restringidas y no son la primera opción. Debido a la plasticidad de los niños y los cambios que acontecen en la pubertad, la cirugía solo debe considerarse en adolescentes con pubertad completa, siempre y cuando se hayan aplicado las medidas ya citadas y no se hubiera obtenido mejoría y/o las alteraciones morfológicas representen un impedimento muy importante para la adherencia, interfieran en su vida diaria o lo afecten psicológicamente. La cirugía no está indicada sin previa estabilización clínica.

La cirugía podría considerarse en caso de afectación moderada/grave (**cuadro 35**).

Cuadro 35. Gradación de la lipoatrofia facial

Grado 1	Leve/localizada. Aspecto casi normal.
Grado 2	Más profunda, atrofia alargada en la parte central de la mejilla. Los músculos faciales (especialmente el zigomático mayor) comienzan a deprimirse.
Grado 3	Zona atrófica más profunda y ancha. La musculatura resalta.
Grado 4	Atrofia generalizada. La piel de la cara asienta directamente sobre los músculos en un área amplia, extendiéndose hacia la región orbital.

Entre las manifestaciones de la lipohipertrofia, la única que podría ser considerada de tratamiento quirúrgico es la acumulación de grasa posterior en el cuello, y puede abordarse mediante liposucción asistida con ultrasonidos que consigue la licuefacción por sonido y posibilita la aspiración posterior sin afectación del tejido subyacente.

6.5.3 Toxicidad mitocondrial

6.5.3.1 Descripción y hallazgos clínicos

Es uno de los primeros trastornos metabólicos que se asociaron a la TARGA y se debe a la inhibición de la ADN-polimerasa gamma, responsable de la síntesis del ADN mitocondrial. La consecuencia es la alteración funcional del ciclo de Krebs, lo que provoca la activación del metabolismo anaerobio, con producción aumentada de ácido láctico. Los factores que se asocian a la disfunción mitocondrial son sexo femenino, índice de masa corporal elevado, lipoatrofia, hiperlipemia, hiperglucemia, insuficiencia renal, fallo inmunológico, uso de AN, interferon y ribavirina.

La hiperlactacidemia leve asintomática en niños y adolescentes tratados por largo tiempo con TARGA puede llegar al 30%.

En algunos casos (0,2 a 2% en adultos), la hiperlactacidemia aumenta y se asocia con síntomas clínicos, tales como náuseas, vómitos y dolor abdominal y elevación de transaminasas. Si persiste la disfunción mitocondrial, los niveles de ácido láctico continúan incrementándose hasta instaurarse una acidosis láctica; aunque infrecuente (0,1-0,5% en adultos), este es un cuadro extremadamente grave que se puede acompañar de hiperventilación compensatoria, fracaso hepático, arritmias y convulsiones, con una tasa de mortalidad en torno al 50%.

6.5.3.2 Diagnóstico

La alteración mitocondrial se diagnostica mediante la determinación de ácido láctico en sangre y el pH. Se pueden diferenciar tres cuadros de hiperlactacidemia:

- Hiperlactacidemia asintomática: Ácido láctico elevado (> 2,2 mmol/l), con pH normal y sin síntomas acompañantes.
- Hiperlactacidemia sintomática: Ácido láctico elevado (> 2,2 mmol/l), con pH normal y con síntomas acompañantes.
- Acidosis láctica: Ácido láctico elevado (> 5 mmol/l), con descenso de pH (< 7,35) y síntomas acompañantes.

Las mediciones de ácido láctico en el paciente asintomático no han demostrado tener utilidad alguna, por lo que no están indicadas en la práctica clínica habitual. Además, se debe tener especial cuidado en la correcta extracción y procesado de las muestras para determinación del ácido láctico, pues es frecuente la falsa hiperlactacidemia por mala técnica.

A todo paciente con síntomas compatibles con hiperlactacidemia o acidosis láctica, aunque sean muy inespecíficos, se le debe realizar medición de ácido

láctico y pH. El diagnóstico precoz es fundamental para mejorar el pronóstico del paciente.

6.5.3.3 Tratamiento

La hiperlactacidemia asintomática no precisa ningún tratamiento. Ante la aparición de síntomas y la confirmación de la hiperlactacidemia grave, debe interrumpirse inmediatamente la TARGA, hasta la recuperación clínica y analítica. La acidosis láctica es una urgencia vital, debiéndose retirar inmediatamente los análogos de los nucleósidos (AN), y proporcionar soporte vital. En algunos estudios, sobre todo de adultos, la administración de L-carnitina, Tiamina (vitamina B1), Riboflavina (vitamina B6), vitamina C y E (como antioxidantes) y coenzima Q10 ha mostrado cierta utilidad. Sin embargo, no existe evidencia clara del efecto de estos suplementos, debido a su mínima o nula toxicidad puede considerarse su empleo en niños en estas situaciones.

Posterior a la recuperación clínica, se deben reintroducir los ARV en un esquema sin AN de ser posible, o bien utilizar AN de perfil mitocondrial más seguro, como ABC y/o TDF. Ante una segunda recaída tras la reintroducción de los AN, se aconseja retirada definitiva de estos y tratar de elaborar un esquema con un IP más un NN más Raltegravir (IP + NN + RTG).

7 INFECCIONES OPORTUNISTAS

7.1 COINFECCIÓN VIH Y TUBERCULOSIS EN NIÑOS

Se define coinfección por VIH y tuberculosis (TB) a la presencia simultánea de ambas infecciones en una misma persona. Su coexistencia afecta negativamente en la evolución de cada una de las enfermedades, como también en la eficacia del tratamiento y de las medidas de prevención.

En países con epidemia concentrada, como Ecuador, las personas con VIH tienen una probabilidad entre 26 y 37 veces mayor de contraer la TB, que la población general (Control mundial de la tuberculosis - Informe OMS 2009). Comparativamente, los niños con VIH tienen un riesgo igualmente mayor de morbimortalidad por TB que los niños no infectados, constituyéndose un problema urgente de salud pública. Ventajosamente, con la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) se ha logrado una importante disminución del impacto de ambas enfermedades. La TARGA aumenta la frecuencia de conversión del PPD y disminuye la mortalidad relacionada con la tuberculosis, como también el riesgo de desarrollar tuberculosis, aunque las tasas de incidencia siguen siendo mayores que en la población general.

Efecto del VIH sobre la TB

Los niños con VIH tienen mayor riesgo de desarrollar TB, sobre todo en ausencia de tratamiento debido a la disminución de la inmunidad, pudiendo desarrollar TB activa tanto por infección primaria o por reactivación de infección latente, en ocasiones con una progresión muy acelerada. Además, pueden aparecer casos de TB resistente, multirresistente (MDR TB) y extensamente resistente (XDR TB).

En pacientes con VIH es más frecuente que la tuberculosis se presente con baciloscopia negativa. Aunque la tuberculosis con frotis negativo es menos contagiosa que la tuberculosis con baciloscopia positiva, sigue siendo contagiosa.

Se ha observado que la probabilidad de muerte por tuberculosis es nueve veces mayor en personas con coinfección con VIH que la observada en aquellos que solo sufren TB.

Efecto de la TB sobre el VIH

Del mismo modo, la TB tiene un impacto negativo sobre la infección por VIH, aumentando el riesgo de progresión a sida o muerte. La infección por TB también está asociada con aumentos significativos de la carga viral. La progresión de la infección por VIH por la TB puede estar originada, al menos en parte, por uno o más de los siguientes mecanismos:

- Activación inmunitaria generalizada, debido a la infección por TB, que puede aumentar la proporción de células CD4 que son objetivos preferentes para el VIH.¹⁶
- Aumento de la expresión de los correceptores CCR5 y CXCR4 VIH, que se produce en pacientes infectados por VIH con coinfección TB.
- Como es el caso de otras infecciones oportunistas, la carga viral, por lo general, disminuye después de iniciar el tratamiento adecuado de la TB.

7.1.1 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis en los pacientes infectados por VIH varían de acuerdo con el grado de inmunosupresión.

TB pulmonar

En los niños con TB e infección VIH con función inmune conservada, los signos y síntomas son semejantes a los que se presentan en pacientes con TB sin infección por VIH. Los síntomas frecuentes de TB pulmonar son fiebre, tos, pérdida de peso y malestar general; ocasionalmente, puede aparecer sudoración nocturna. Es importante hacer diagnóstico diferencial con otras enfermedades pulmonares relacionadas con la infección por el VIH, incluida la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PCP, anteriormente neumonía por *Pneumocystis carinii*), neumonitis intersticial linfoide y otras neumonías virales y bacterianas.

TB extrapulmonar

La TB extrapulmonar y diseminada es más frecuente en pacientes con VIH con inmunosupresión avanzada. Las afectaciones extrapulmonares más frecuentes son los ganglios linfáticos y la pleura, pero prácticamente cualquier sitio puede estar involucrado, con mayor probabilidad de TB miliar y meningitis. Además, puede observarse progresión rápida a meningitis o sepsis por micobacterias sin afectación pulmonar evidente.

Radiografía de tórax

En la imagen típica de la tuberculosis pulmonar, los campos pulmonares superiores suelen estar afectados y la cavitación pulmonar es muy sugestiva del diagnóstico. Sin embargo, a medida que disminuye la inmunidad, los patrones radiográficos característicos no son tan frecuentes y desaparece la preferencia por los campos superiores. La imagen radiológica puede mostrar:

16 Vanhan, G, Edmonds, K, Qing, L, et al. Generalized immune activation in pulmonary tuberculosis: co-activation with HIV infection. Clin Exp Immunol 1996; 103:30.

- Consolidación alveolar localizada
- Neumonitis
- Adenopatías hiliares y mediastínicas
- Presentación atípica relativamente frecuente
- Infiltrados multilobares
- Enfermedad intersticial difusa
- Imagen sin alteraciones (frecuente en inmunosupresión severa)
- En el caso de niños con VIH que tienen contacto directo con adultos bacilíferos y que presentan Rx normal, se sugiere realizar una tomografía.

7.1.2 Diagnóstico de la tuberculosis

El enfoque de diagnóstico de la tuberculosis en los niños con VIH es esencialmente el mismo que para los niños no infectados por el VIH, es decir, la presencia de tres o más de los siguientes parámetros sugieren firmemente el diagnóstico de TB:

1. Un positivo en la prueba cutánea de la tuberculina (niños con HIV: positivo PPD \geq 5 mm)
2. Los síntomas crónicos sugestivos de TB
3. Los cambios físicos muy sugestivos de TB
4. Radiografía de tórax sugestiva de TB

El estudio de TB se debe realizar en presencia de un cuadro clínico compatible, en el contexto de un estudio de contactos o bien ser resultado del tamizaje anual con PPD indicado en todo paciente con infección por VIH.

A todo paciente con TB se le debe ofrecer prueba de VIH.

Prueba de la tuberculina (PPD)

La PPD es el método más útil para el diagnóstico de la infección tuberculosa y una ayuda muy valiosa para el de la enfermedad tuberculosa. Sin embargo, el estado inmune del paciente condiciona la interpretación de la prueba. Una PPD negativa en un paciente con sida no excluye el diagnóstico, ya que puede ser un falso negativo debido a la inmunosupresión avanzada.

En un niño con VIH con CD4 relativamente conservados (por ejemplo CD4 > 20%), una PPD positiva en presencia de síntomas y signos compatibles con tuberculosis es muy sugestiva del diagnóstico. Sin embargo, la PPD tiene utilidad limitada en el diagnóstico de TB activa en zonas donde la prevalencia de TB es alta, debido a que la prevalencia de pruebas cutáneas positivas también es alta. No obstante, debe recordarse que una PPD positiva es indicación para la terapia profiláctica de la tuberculosis una vez que la enfermedad activa ha sido excluida. Existen diversos factores que influyen en la interpretación de la PPD (**cuadro 36**).

Cuadro 36. Factores que influyen en la interpretación de la PPD

Puede ser causa de falso positivo:

- Infección por otras micobacterias no tuberculosas
- Vacunación con BCG
- Error en la lectura

Puede ser causa de falso negativo:

1. Factores relacionados con la persona:

- Período ventana (entre exposición y positización: 4-12 semanas)
- Tuberculosis diseminadas o con afectación de las serosas (miliar, meningitis, etc.)
- Infección avanzada por VIH
- Infecciones virales: sarampión, parotiditis, varicela y gripe
- Infecciones bacterianas: fiebre tifoidea, brucelosis, tifus, lepra, tos ferina
- Infecciones parasitarias intestinales en los dos meses previos
- Vacunas con virus vivos atenuados los dos meses previos: sarampión, rubeola, parotiditis, polio oral, varicela y fiebre amarilla. Vacuna tifoidea oral
- Terapia inmunosupresora, discutible tratamiento con corticoides
- Enfermedades neoplásicas de órganos linfoides
- Insuficiencia renal crónica
- Malnutrición, depleción proteica grave
- Neonatos

2. Factores relacionados con la técnica:

- Inyección demasiado profunda
- Almacenamiento y conservación inadecuada
- Antígeno caducado o contaminación
- Diluciones incorrectas
- Lectura errónea
- Permanencia > 30 min en la jeringa

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI y Coinfección TB/VIH

Efecto de la vacuna BCG en la interpretación de la PPD

El efecto de la vacuna de la BCG sobre la reacción tuberculínica no se prolonga más allá de 3 años y la positivización de la reacción de la PPD por BCG no suele exceder de los 10 mm; por tanto, en los niños que han recibido BCG en los últimos tres años y tienen una PPD ≤ 10 mm, se considerará un efecto posvacunal; en niños con BCG y PPD ≥ 15 mm siempre se considera positiva; en niños con BCG y prueba de tuberculina entre 11-14 mm habrá que individualizar. Toda PPD ≥ 15 mm no se debe nunca a la vacuna y siempre se considera positiva. En situación de riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa, debe obviarse el antecedente de BCG.

Obtención de muestra para tinción, cultivo y determinación de sensibilidad

La obtención de muestra para realizar tinción ácido-alcohol resistente (BAAR) y cultivo constituye el patrón de oro diagnóstico; no obstante, la rentabilidad de la prueba es baja en adultos con VIH (31 a 81%). A pesar de ello, está indicada, ya que permite la realización de pruebas de sensibilidad de la cepa, aspecto especialmente relevante en un contexto de alta tasa de resistencia a los fármacos antituberculosos de primera línea como es el Ecuador.

En niños mayores y adolescentes, se puede obtener la muestra por esputo, inducido o no, y en los más pequeños es preferible el aspirado gástrico. Habitualmente, se recogen aspirados gástricos en tres días consecutivos a primera hora de la mañana, en ayunas.

Otras herramientas diagnósticas: PCR e IGRA

Son técnicas todavía muy restringidas y de alto costo que pueden estar indicadas cuando existan dudas diagnósticas y su utilización sea necesaria para un cambio terapéutico.

PCR. Es una técnica de amplificación de ácidos nucleicos, denominada reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Es más rápida y sensible que el cultivo para el diagnóstico de TB en niños, pudiendo conocer su resultado en pocas horas o días. Sin embargo, su especificidad es muy baja.

IGRA. Son técnicas basadas en la producción de interferón-gamma (IFN- γ) por las células T sensibilizadas frente a M. Tuberculosis, denominadas IGRA (del inglés: Interferon Gamma Release Assays). Se dispone de preparados para medir la cantidad de IFN-g (QuantiFERON[®]-Gold-In tube; Cellestis, Victoria, Australia) o el número de células que lo producen (T-SPOT.TB[®]; Immunotec, Oxford, United Kingdom). Las técnicas IGRA tienen una mayor especificidad si se comparan con la PPD.

7.1.3 PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA

Los niños con VIH tienen más riesgo de padecer TB, incluyendo formas graves y diseminadas. Un niño con VIH expuesto a un adulto bacilífero, debido a la posible anergia, que condiciona la respuesta a la PPD y a la mayor probabilidad de desarrollar formas graves de enfermedad, hace que en la práctica se le considere potencialmente infectado, asimilándose al tratamiento de la infección tuberculosa latente. Se recomienda terapia diaria y, cuando se prevea una pobre adherencia, el tratamiento será directamente observado (TDO).

Considerando que nuestro país tiene alta prevalencia de tuberculosis en PVVS, el tratamiento de Infección Tuberculosa Latente (TITL) estará indicado después de descartar TB activa, bajo los siguientes criterios:

- PPD \geq 5 mm
- Después de descartar enfermedad TB anteriormente curada
- Después de descartar que el paciente sea contacto con un caso de TB-MDR
- Donde se garantice la adherencia, control y monitoreo de TITL
- Las pautas de profilaxis se describen en el **cuadro 37**

Cuadro 37. Pautas del tratamiento de la enfermedad tuberculosa latente

Caso Fuente	Pauta	Duración
Sensible a Isoniacida o procedente de una zona con resistencia primaria a Isoniacida <4%	Isoniacida 5 a 10 mg/kg/día	9 meses

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

Isoniacida: dosis máxima: 300 mg/día; acompañarla piridoxina, 50-100mg/día.

En caso de resistencia conocida a Isoniacida y Rifampicina (multirresistencia), se recomienda una pauta de 9-12 meses con Etambutol + Pirazinamida o Etambutol + Pirazinamida o Pirazinamida + Ciprofloxacino (individualizando cada caso de acuerdo con la edad y cuadro clínico).

La Isoniacida no presenta interacciones relevantes con la TARGA, sin embargo, la Rifampicina puede requerir cambios o ajustes en las dosis. Hay muy poca experiencia pediátrica en ajuste de dosis en el uso conjunto de Rifampicina con ARV.

7.1.4 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN NIÑOS CON VIH

No se conoce la duración óptima del tratamiento de la TB en niños y adolescentes infectados por VIH. Para la TB pulmonar, algunas pautas recomiendan una duración de seis meses, como en los no infectados por el VIH; esta pauta no es recomendable en un entorno como el nuestro, con un elevado índice de resistencia a los fármacos antituberculosos. La fase inicial debe realizarse al menos con tres fármacos y la duración total debe abarcar por lo menos nueve meses. En caso de TB extrapulmonar (hueso, TB miliar y meningitis TB), la duración debe ser de 12 meses.

Todos los niños con tuberculosis activa deben comenzar de inmediato tratamiento de la TB y empezar el tratamiento ARV tan pronto como se compruebe la tolerancia al tratamiento anti TB. Actualmente, se considera comenzar el tratamiento ARV a partir de las dos semanas y siempre en las primeras ocho semanas de terapia para la tuberculosis, independientemente del recuento de CD4 y del estadio clínico. Al sobreponerse ambos tratamientos aumenta el riesgo de toxicidad, por lo que es necesario un seguimiento estrecho para identificar y tratar precozmente los eventuales efectos adversos de la medicación.

En caso de inmunodeficiencia grave o moderada ($CD4 < 20\%$), se recomienda comenzar el tratamiento anti TB y después de dos a ocho semanas iniciar TARGA.

El régimen de elección para el tratamiento en niños con VIH de cualquier forma de TB pulmonar es una pauta diaria de dos meses de Isoniacida a 10 mg/kg/día + Rifampicina a 10 mg/kg/día + Pirazinamida 25-35 mg/kg/día, seguido de siete meses de Isoniazida y Rifampicina a la misma dosis.

Como se ha comentado con anterioridad, la pauta diaria, es la recomendada en niños con VIH, y solo en casos especiales puede utilizarse la pauta de dos o tres días por semana con las dosis más altas de los intervalos antes indicados (se prefieren siempre pautas de tres días semanales frente a dos días semanales), y en estos casos, es obligado el TDO.

En cuanto a la TARGA, dadas las interacciones de la Rifampicina, es preferible que esté basada en NN, y preferiblemente en NVP; en caso contrario se debe ajustar tratamiento. Otra opción es sustituir Rifampicina por Rifabutina, que induce menos el CYP3A aunque hay pocos datos en niños.

Cuadro 38. Ajuste de los ARV en uso conjunto con Rifampicina

ARV	Cambio / ajuste
EFV	Algunos expertos recomiendan incrementar la dosis de 30% a 35%
NVP	No requiere ajuste
Etravirina	No debe usarse conjuntamente con Rifampicina
LPV/r	Doblar la dosis de LPV o de Ritonavir*
Darunavir	No debe usarse conjuntamente con Rifampicina
Tipranavir	No debe usarse conjuntamente con Rifampicina
Raltegravir	No requiere ajuste

*ATENCIÓN: Vigilar función hepática (riesgo de hepatitis en adultos).¹⁷

7.1.4.1 Consideraciones sobre formas resistentes de tuberculosis

Tomar en cuenta que se debe utilizar un mínimo de cuatro fármacos, que incluyan dos o más fármacos bactericidas a los que la cepa sea sensible. En función del grado de resistencia, se pueden utilizar regímenes de cuatro a seis fármacos con diferentes niveles de actividad.

Resistencia aislada a la Isoniacida

Si hay resistencia (aislada) a la Isoniacida:

Suspender Isoniacida y tratar con un régimen de Rifampicina o Rifabutina (por ejemplo, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol) de nueve a 12 meses.

Resistencia aislada a la Rifampicina, *el riesgo de recaída y fracaso es mayor.*

Suspender Rifampicina

Fase de inducción de dos meses con Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol y Estreptomicina (en adolescentes puede sustituirse la Estreptomicina por una Fluorquinolona).

Fase de continuación adicional de Isoniacida, Pirazinamida y Etambutol, durante un mínimo de un 12 a 18 meses según la respuesta clínica y radiológica.

En caso de multirresistencia (coexistencia de resistencia Isoniacida y Rifampicina), debe remitirse a un centro especializado.

17 Modificado de Centers for Disease Control and Prevention: www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/TB_HIV_Drugs/Table2.htm.

7.1.5 SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE (SRI)

Este término describe el conjunto de síntomas y signos producto de trastornos inflamatorios que se presentan como un empeoramiento paradójico de los procesos infecciosos preexistentes en el paciente con VIH tras el inicio de la TARGA, como es el caso de la TB, que habiendo sido preexistente en forma subclínica se desenmascara al recuperarse la capacidad del huésped para elaborar una respuesta inflamatoria. El SRI suele aparecer durante los primeros tres a seis meses de inicio de la TARGA y es generalmente autolimitado, pues dura de 10 a 40 días.

El SRI debido a infección por TB suele consistir en un cuadro de fiebre, malestar, pérdida de peso y empeoramiento de los síntomas respiratorios. Pueden aparecer imágenes radiológicas compatibles con TB inexistentes anteriormente, con nuevas condensaciones parenquimatosas y agrandamiento de los ganglios linfáticos. Es más frecuente en niños con compromiso inmunológico grave al inicio de TARGA.

7.1.5.1 Manejo del SRI

En los pacientes con SRI no potencialmente mortal y sin riesgo aparente de secuelas permanentes, con síntomas leves o moderados, que serán la mayoría, se debe mantener la TARGA y esperar la resolución espontánea de este.

En presencia de un cuadro clínico grave, debe suspenderse temporalmente la TARGA y puede requerirse hospitalización. Aunque no hay ensayos controlados que evalúen la función de los corticosteroides o de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), hay algunas publicaciones que sugieren que pueden ser relativamente eficaces en la disminución de la respuesta inflamatoria asociada con el SRI.

7.2 PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS MÁS FRECUENTES EN NIÑOS CON VIH

Cuadro 39. Tratamiento de enfermedades oportunistas en niños con VIH

Germen	Esquema 1 ^a elección y duración*	Alternativas de tratamiento	Comentarios
<i>Pneumocystis jiroveci</i> Provoca afectación pulmonar (neumonía)	Trimetoprim- Sulfametoxazol (TMP/SMX) 15-20 mg/kg/día a base de TMP IV o VO 4 veces al día (AI). Duración del tratamiento: 21 días	Si hay intolerancia al TMP/SMZ o fallo al tratamiento clínico después de 5-7 días de terapia: Primaquina base 0,3 mg/kg/día VO (máx. 30 mg) más Clindamicina 30 mg/kg/día dosis máxima 600 mg	Indicación de esteroides: PaO ₂ <70 mmHg al ambiente (AI) Prednisona: 1 mg/kg/BID x 5 días, luego 1 mg/kg/día x 5 días y luego 0,5 mg/kg/día x 11 días
<i>Toxoplasma gondii</i> Causa encefalitis, coriorretinitis, y puede ser también congénita	Pirimetamina (PMT) 2 mg/kg/día/2d luego 1 mg/kg/día VO por 2-6 meses, luego 1 mg/kg/día VO 3 veces x semanas + ácido fólico 10 mg VO con c/dosis de PMT + Sulfadiazina (SDZ) 50 mg/kg/BID VO. Duración del tratamiento: 12 meses (AII)		
Complejo <i>Mycobacterium avium</i> Produce formas diseminadas con afectación hepática, esplénica, médula ósea	Tratamiento inicial por lo menos dos medicamentos. Claritromicina 15 mg/kg/día VO BID (AI) más Etambutol 20 mg/kg/día	Azitromicina, 12 mg/kg/día VO si no tolera la Claritromicina (AII). Si se requiere añadir otra droga por severidad: Ciprofloxacina dosis usual o Amikacina (CIII)	

* Nota: Letras y números romanos en paréntesis después de esquemas indican la fuerza de recomendación y la calidad de la evidencia que lo apoya.¹⁸

18 Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 2008; The Sandford Guide to HIV/AIDS Therapy 2010.

Germen	Esquema 1 ^a elección y duración*	Alternativas de tratamiento	Comentarios
<p><i>Mycobacterium kansasii</i> Enfermedad pulmonar, extrapulmonar poco frecuente</p>	<p>Isoniacida 5 mg/kg día Rifampicina 10 mg/kg día Etambutol 25 mg/kg día (no indicado en niños menores de ocho años)</p>	<p>Se puede asociar estreptomina en los dos primeros meses de tratamiento</p>	
<p>Candida</p>	<p>Orofaringea: Fluconazol 3-6 mg/kg/día VO 7-14 días (AI) Nistatina suspensión 4-6 ml 4 veces al día VO x 7-14 días (BII) (no se absorbe) aplicación local Enfermedad esofágica: Fluconazol 6 mg/kg/día el primer día, luego 3-6 mg/kg/día x 14-21 días (AI). Enfermedad invasiva: Anfotericina B 0,5 mg/kg/día (AI) duración depende de la severidad y respuesta clínica: 2-3 sem (AIII)</p>	<p>Si la C. orofaríngea es refractaria al Fluconazol, usar Anfotericina B oral 4 veces al día mínimo 14 días (BII). Enfermedad esofágica: Anfotericina B: 0,3-0,5 mg/kg/día x 7 días (BII). Enfermedad invasiva: Fluconazol 5-6 mg/kg IV o VO BID x 4 sem (AI)</p>	<p>Debe removerse el catéter venoso central en niños VIH con fungemia (AII). Fluconazol no debe ser usado en tratamiento empírico de fungemia debido a la resistencia de C. no albicans.</p>
<p>Herpes simple Provoca estomatitis herpética, aftas, esofagitis y formas graves congénitas</p>	<p>Acyclovir 30 mg/kg/día cada ocho horas IV en el recién nacido.</p>	<p>En gingivoestomatitis herpética Acyclovir 30 mg/kg VO día en 4 a 6 dosis por 5 a 10 días</p>	<p>En afectación visceral Acyclovir 30 mg/kg VO, día 10 a 15 días</p>

Germen	Esquema 1 ^a elección y duración*	Alternativas de tratamiento	Comentarios
<p>Varicela zóster Forma de herpes zóster uni o multimetamérico, formas diseminadas y meningitis</p>	<p>Acyclovir VO: 80 mg/kg día en 4 dosis 7 a 10 días IV: < 1 año: 30 mg/kg/ día, en tres dosis. 7 - 10 días >1 año: 1500 mg/m²/día, en 3 dosis. 7 - 10 días</p>	<p>Formas graves Foscarnet 40 mg/kg día</p>	
<p>Histoplasma capsulatum</p>	<p>Anfotericina B 1 mg/kg/día IV mínimo 2-3 semanas o completar esquema de 30-45 mg/kg dosis acumulada. Continuar Itraconazol 2-5 mg/kg BID por 3-6 meses como terapia de consolidación (All)</p>		
<p><i>Cryptococcus neoformans</i></p>	<p>Enfermedad meníngea: terapia aguda dos semanas seguida de terapia de consolidación. Anfotericina B 0,7 -1,5 mg/kg/día IV + Flucitosina (no disponible en el país). Terapia de consolidación: Fluconazol 5-6 mg/kg/día IV o VO BID mínimo ocho semanas o hasta que LCR sea estéril (AI)</p>	<p>Fluconazol 5-6 mg/kg IV o VO BID. Si la meningitis es refractaria al tratamiento, usar Anfotericina B intratecal o intraventricular</p>	

Germen	Esquema 1 ^a elección y duración*	Alternativas de tratamiento	Comentarios
Citomegalovirus (CMV)	Infección congénita sintomática. Ganciclovir 6mg/kg/BID/6 semanas IV (BI). Enfermedad diseminada y retinitis: Terapia de inducción (seguida por terapia supresiva crónica): Ganciclovir 5mg/kg/BID/14-21 días IV, luego 5mg/kg/día x 5-7 días /semana para supresión crónica.	Niños mayores: Implante intraocular de Ganciclovir cada 6 a 8 meses más Ganciclovir VO 30 mg/kg/TID (BIII), o si puede recibir la dosis de adulto Valganciclovir 900 mg/día (con alimentos)(AI)	Los implantes no deberían usarse en menores de tres años
Cryptosporidium Provoca enteritis, en ocasiones afectación pulmonar y biliar	Clarithromicina 15 mg/kg día cada 12 horas	Azitromicina 10-30 mg/kg/día Paramomicina 10-30 mg/kg/día	
Mycosporidium Causa enteritis, hepatitis, queratoconjuntivitis.	La TARGA favorece la reconstitución inmune y conduce a la mejoría clínica (All)	Albendazol, 7,5 mg/kg (máximo 400 mg) por vía oral dos veces al día (All)	

Cuadro 40. Profilaxis primaria y secundaria para infecciones oportunistas en lactantes y niños infectados por VIH

Germen	Profilaxis primaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis primaria*	Profilaxis secundaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis secundaria*
Pneumocystis jiroveci	Recomendada en niños hasta 1 año de edad; niños de 1 a 5 años de edad con un recuento de linfocitos CD4+ <500/ μ L o < 15%; niños de 6 a 12 años con un recuento de linfocitos CD4+ < 200/ μ L o < 15%. Trimetoprim- Sulfametoxazol (TMP/SMX) oral 150/750 mg/m ² al día, en 2 tomas 3 veces a la semana (en 3 días consecutivos) (AII). Otras opciones incluyen (AII) dosis única oral tres veces por semana en días consecutivos; dos dosis orales al día; dos dosis orales tres veces por semana en días alternativos.	Dapsona oral (niños de más de 1 mes de edad), 2 mg/kg al día (sin exceder 100mg) por día o 4 mg/Kg (sin exceder 200 mg) por semana (CII). Pentamidina en aerosol (niños de 5 años de edad o más), 300 mg al mes por nebulizador Respigard II (CIII). Atovacuona oral (niños de 1 a 3 meses y mayores de 24 meses de edad, 30 mg/kg/día; niños de 4 a 24 meses de edad, 45 mg/kg/día vía oral) (CII).	Se recomienda profilaxis secundaria de por vida luego de un episodio de neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> . Mismo esquema de primera elección que en la profilaxis primaria.	Mismos esquemas alternativos que en la profilaxis primaria.

* Nota: Letras y números romanos en paréntesis después de esquemas indican la fuerza de recomendación y la calidad de la evidencia que lo apoya.

Germen	Profilaxis primaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis primaria*	Profilaxis secundaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis secundaria*
Toxoplasma gondii	Recomendada en anticuerpos IgG contra toxoplasma e inmunosupresión grave. TMX-SMX oral, 150/750 mg/m ² /día en 2 tomas (BIII).	Sulfadiazina 75 mg/kg/día en 2 tomas diarias y Pirimetamina 1 mg/kg/día más Leucovorin 5 mg cada 3 días por vía oral (BIII). Dapsona oral (niños ≥1 mes de edad) 2 mg/kg o 15 mg/m ² /día (máximo 25 mg), más Pirimetamina oral, 1 mg/kg/día, más Leucovorin oral, 5 mg cada 3 días (BIII). Atovacuona oral (niños de 1 a 3 meses de edad y >24 meses de edad) 30 mg/kg/día; niños de 14 a 24 meses de edad 45 mg/kg/día (CIII)	Se recomienda profilaxis secundaria de por vida luego de un episodio encefalitis toxoplásmica. Sulfadiazina 75 mg/kg/día en 2 a 4 dosis más Pirimetamina 1 mg/kg/día (ó 15 mg/m ² al día) más Leucovorin oral 5 mg cada 3 días (AI).	Clindamicina oral, 20 a 30 mg/kg/día divididos en 4 dosis, más Pirimetamina oral, 1 mg/kg/día, más Leucovorina oral, 5 mg cada 3 días (BI).

Germen	Profilaxis primaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis primaria*	Profilaxis secundaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis secundaria*
Complejo <i>Mycobacterium avium</i>	Recomendada en niños menores de 1 año de edad, recuento de CD4+ < 750/μL; niños de 1 a 2 años de edad, recuento de CD4+ < 500/μL; niños de 2 a 6 años de edad, recuento de CD4+ < 75/μL; niños ≥ 6 años de edad, recuento de linfocitos CD4+ < 50/μL. Claritromicina oral, 7,5 mg/kg (máximo 500 mg) dos veces al día (All) o Azitromicina oral 20 mg/kg (máximo 1200 mg) una vez a la semana (All)	Azitromicina oral 5 mg/kg (máximo 250 mg) al día (All); niños ≥ 6 años de edad, Rifabutina oral, 300 mg al día (B1)	Se recomienda profilaxis secundaria de por vida en caso de enfermedad previa. Claritromicina oral, 7,5 mg/kg (máximo 500 mg) divididos en 2 dosis (All) más Etambutol oral 15 mg/kg/día (máximo de 900 mg) (All); con o sin Rifabutina oral 5 mg/kg/día (máximo de 300 mg) al día (CII).	Azitromicina oral 5 mg/kg (máximo 250 mg) al día (All) más Etambutol oral 15 mg/kg/día (máximo de 900 mg) (All); con o sin Rifabutina oral 5 mg/kg/día (máximo de 300 mg) al día (CII).
Candida	No está indicada la profilaxis primaria		En caso de recurrencias frecuentes o graves se puede administrar de forma crónica Fluconazol oral, 3 a 6 mg/kg/día (BIII)	Para candida esofágica, solución de Itraconazol oral, 5 mg/kg/día (CIII); Ketoconazol oral, 5 a 10 mg/kg cada 12 a 24 horas (CIII)

Germen	Profilaxis primaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis primaria*	Profilaxis secundaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis secundaria*
Herpes simple	No está indicada la profilaxis primaria		En caso de recurrencias frecuentes o graves se puede administrar tratamiento supresor diario con Aciclovir oral, 80 mg/kg/día administrados en 3 a 4 tomas al día (All)	
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Recomendada en inmunosupresión grave en zonas geográficas de alta endemicidad. Itraconazol oral, 2 a 5 mg/kg cada 12 a 24 horas (CII)		Se recomienda terapia supresiva crónica de por vida en pacientes con enfermedad previa con Itraconazol oral 3 a 5 mg/kg cada 12 a 48 horas (All)	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Recomendada por algunos autores en caso de inmunosupresión grave. Fluconazol oral, 3 a 6 mg/kg/día (CII).	Itraconazol oral, 2 a 5 mg/kg cada 12 a 24 horas (CII)	Se recomienda terapia supresiva crónica de por vida en pacientes con enfermedad previa con Fluconazol oral, 3 a 6 mg/kg/día (All)	

Germen	Profilaxis primaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis primaria*	Profilaxis secundaria: indicación y esquema de primera elección*	Esquemas alternativos de profilaxis secundaria*
Citomegalovirus (CMV)	Considerarse en inmunosupresión grave y positividad a anticuerpos contra CMV. Niños de 6 a 12 años, Ganciclovir oral, 30 mg/kg 3 veces al día (CII)		Se recomienda terapia supresiva crónica de por vida en pacientes con enfermedad previa con Ganciclovir i.v., 5 mg/kg/día o Foscarnet i.v., 90 a 120 mg/kg/día (AI)	Para retinitis, implante de Ganciclovir para liberación lenta cada 6 a 9 meses más Ganciclovir oral, 30 mg/kg tres veces por día (BIII)

7.3 INMUNIZACIONES A LOS NIÑOS INFECTADOS Y EXPUESTOS PERINATALES

A los niños expuestos perinatales en los primeros meses de la vida se les debe administrar las inmunizaciones sistemáticas contempladas en el calendario de vacunación. La respuesta inmunógena a las vacunas es buena durante el primer año de vida, pero en los casos de estar infectados, posteriormente debido a la inmunosupresión, se produce una disminución de la respuesta a los antígenos vacunales; por esta razón, se debe iniciar la vacunación de forma temprana acorde con el calendario de vacunación existente en nuestro país.

La TARGA administrada precozmente puede mantener al niño con VIH con una situación inmunocompetente, y es posible que las vacunas administradas habitualmente consigan una inmunidad adecuada pasado el año de edad. Es necesario tener en cuenta que, aunque la inmunización sistemática es segura, algunas vacunas, como las de microorganismos vivos atenuados, no pueden administrarse si el niño está gravemente inmunodeprimido, hasta que se logre una recuperación inmunológica. El calendario vacunal en los primeros meses de la vida del niño expuesto a VIH no difiere con el calendario del niño no expuesto, salvo por alguna consideración sobre la vacunación frente a polio oral y en mayor medida en cuanto a la aplicación de BCG.

No se debe administrar polio atenuada en forma oral por la posibilidad teórica de transmisión a las personas que viven con el niño y que están infectadas con VIH, pero existen multitud de estudios que han demostrado durante años que este riesgo es excepcional.

Con respecto a la vacunación con BCG, la toma de decisiones a nivel nacional sobre esta, en última instancia, se basa en una serie de factores determinados a nivel local:

- Prevalencia de la tuberculosis en la población general
- Exposición potencial a la tuberculosis
- Prevalencia de infección por el VIH
- Cobertura y la eficacia de las intervenciones para prevenir la transmisión materno infantil del VIH
- Tasas de lactancia materna exclusiva y mixta
- Capacidad para llevar a cabo el seguimiento de niños vacunados
- Capacidad para realizar diagnóstico virológico en los primeros meses de vida

El riesgo de la vacunación con BCG en un niño infectado con VIH es el de desarrollar una enfermedad grave potencialmente mortal por infección diseminada por el bacilo de Calmette-Guérin. Se hacen las siguientes consideraciones para facilitar la toma de decisiones a nivel local y nacional sobre el uso de la vacuna BCG en los niños en riesgo de infección por el VIH:

- a) En general, las poblaciones con alta prevalencia de infección por VIH, también tienen la mayor tasa de infección por tuberculosis, de manera que en estas poblaciones los niños no infectados con VIH se beneficiarán especialmente de la utilización de la vacuna BCG.
- b) Si la prevalencia local de TB es alta, especialmente en caso de TB multirresistente, los beneficios pueden superar los riesgos con la vacuna BCG en los niños nacidos de madre con VIH, y cuyo estado de infección por el VIH es desconocido y no presentan signos o síntomas sugestivos de infección por VIH.
- c) Los riesgos superan los beneficios en la vacunación con BCG en niños que se sabe que están infectados por el VIH, con o sin signos o síntomas de infección por el VIH. Estos niños no deben ser inmunizados.
- d) Los riesgos de la vacuna BCG, por lo general, son superiores a los beneficios en los recién nacidos de madre con VIH, y cuya situación de infección por el VIH es desconocida, pero han presentado signos o síntomas sugestivos de infección por el VIH. Estos niños no deben ser inmunizados.

Tras estas consideraciones, se establecen las siguientes recomendaciones:

- a) En el hijo de madre con VIH, demorar la vacunación con BCG hasta confirmar estatus VIH negativo del niño.
- b) En el hijo de madre sin prueba de VIH, demorar la decisión sobre vacunación con BCG hasta conocer el estatus de VIH a la madre.
- c) El niño confirmado como VIH positivo no debe ser vacunado con BCG.
- d) El niño con sospecha de infección sintomática por VIH, aún sin confirmación, no debe ser vacunado con BCG.
- e) En zonas de alta prevalencia de tuberculosis multirresistente y cuando exista capacidad para diagnosticar enfermedad por BCG en el niño y exista capacidad de tratamiento de enfermedad diseminada por BCG (disponibilidad de fármacos, soporte de laboratorio, etc), el hijo de madre con VIH debe ser vacunado con BCG. No obstante, incluso en este contexto, si el niño está confirmado como infectado con VIH o hay sospecha de infección sintomática por VIH, no debe ser vacunado.
- f) El niño confirmado como no infectado por VIH puede vacunarse con BCG.

8 ASPECTOS SICOSOCIALES DE LA INFECCIÓN POR VIH

8.1 REPERCUSIÓN PSICOLÓGICA DE LOS NIÑOS INFECTADOS POR VIH

Al inicio de esta pandemia solo se disponía de tratamientos paliativos; apoyo psicológico, y afecto al paciente y a sus familiares. En la actualidad, gracias a los tratamientos cada vez más efectivos, los niños tienen muchas más posibilidades de llevar una vida normal según su edad, sin embargo, también hay posibilidades de que sufran efectos adversos inherentes a la infección y a su tratamiento (**cuadro 41**).

Los profesionales involucrados en la atención del niño con infección por VIH debemos asumir que se trata de una infección crónica, en la que los aspectos sociales y/o psicológicos cumplen un papel fundamental.

Cuadro 41. Problemas sicosociales relacionados con la infección VIH en el niño

Aislamiento
Estigma social
Problemas relacionados con la revelación del diagnóstico
Depresión
Enojo
Confusión
Educación

El niño y sus cuidadores necesitan un apoyo multidisciplinario médico, psicológico y social que abarque varios aspectos (**cuadro 42**). Es necesario apoyar a las familias para afrontar, por un lado, la infección y, por otro, el rechazo social, para lo cual en cada unidad de VIH se debe establecer un equipo multidisciplinario que realice consejería permanente.

Cuadro 42. Intervenciones a las familias niños con VIH

Apoyo psicológico a los padres
Apoyo e involucramiento social para las familias
Información a los profesionales de los servicios sociales
Educación a las madres sobre la educación de los niños
Apoyo psicológico al niño

La infección por VIH en los niños tiene un impacto indudable, sobre todo en nuestro medio, en donde el estigma y la discriminación son muy acentuados, así como los sentimientos de culpabilidad de todos los miembros de la familia. En algunos casos, a partir del momento del diagnóstico, se rompe el equilibrio familiar y se produce una situación de desorganización y crisis. En ocasiones, la familia puede desintegrarse y los niños son los que sufren las consecuencias.

El niño debe integrar en su vida la realización de procedimientos clínicos a veces dolorosos, acudir a consultas y cuando se requiera hospitalizaciones. El ausentismo escolar se vuelve frecuente y la vida social con los amigos se puede también afectar. Sumada a esto, la pérdida de un familiar/cuidador en algunos momentos (**cuadro 43**) puede favorecer el desarrollo de psicopatologías, y generar en el niño y su familia angustia, enojo y miedo.

Cuadro 43. Momentos considerados difíciles en la vida de los niños con VIH

Inicio de procedimientos médico-diagnósticos
Inicio de la TARGA
Hospitalizaciones
Pérdida de padre y/o madre
Revelación diagnóstica

En el **cuadro 44**, se resumen los principales trastornos que se agudizan cuando la enfermedad avanza, pierden a un ser querido, se enteran de su estado de enfermedad o empeoran clínicamente. Con frecuencia, aparece una depresión como reacción a las dificultades relacionadas con la enfermedad, por lo que el niño se vuelve ausente, deja de comer, de jugar y no se siente motivado por su vida diaria. Todos estos trastornos afectan de forma directa a la calidad de vida y a la baja autoestima del menor, y dificultan el cumplimiento terapéutico. En el caso de los adolescentes, la situación se agrava, incluso llegan a valorar la muerte como una opción, si su cuadro médico empeora.

Cuadro 44. Trastornos psicológicos

Trastornos adaptativos	Malestar general Ansiedad Tristeza Miedo Rechazo de la realidad Alteraciones de conducta
Depresión	Decaimiento Falta de atención Disminución de la ingesta de alimentos Aislamiento Disminución de actividades lúdicas Falta de motivación

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.²⁰

Según la edad y el estadio de la enfermedad, aparecen trastornos psicológicos asociados al VIH:

- Estrés emocional (durante hospitalizaciones o pruebas médicas)
- Sentimientos de autorrechazo (se sienten diferentes a sus amigos por acudir con mayor frecuencia al médico)
- Problemas de autoimagen, aspecto físico
- Negación de la situación
- Regresiones

8.2 REPERCUSIONES PSICOLÓGICAS ASOCIADAS A LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Antes que nada, hay que aclarar que a pesar de que se han atribuido a la TARGA trastornos y patologías como insomnio, pesadillas, despertar precoz, tensión muscular, etc., su origen no se ha demostrado con estudios científicos. Puede existir una situación subyacente de depresión, por las características del propio paciente, tales como diagnóstico reciente de VIH, situación familiar, etc. Este contexto singular puede verse agravado por la toma de la medicación y el cambio de hábitos, lo que enfatizaría la sintomatología depresiva de base.

Algunos trabajos asocian trastornos ansioso-depresivos con EFV (467); ABC (468); ZDV y Ddl, y otros que se presentan a continuación (**cuadro 45**).

20 Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) marzo 2008.

Cuadro 45. Síntomas neurológicos relacionados con el tratamiento ARV en niños

Análogos nucleósidos (AN)	
ZDV	Cefalea severa, malestar, vértigo
ddl	Cefalea, cansancio, insomnio, ansiedad, irritabilidad, depresión
FTC	Cefalea, neuropatía periférica, insomnio,
D4T	Cefalea, neuropatía periférica, ansiedad, insomnio, depresión
3TC	Cefalea, neuropatía periférica, insomnio, malestar
TDF	Cefalea, mareos, fatiga
ddC	Cefalea, malestar, insomnio, confusión, convulsiones, neuropatía periférica
ABC	Cefaleas
Análogos no nucleósidos (NN)	
EFV	Mareos, vértigos, cefalea, fatiga, ataxia, hipoestesia, parestesia, convulsiones, malestar confusión, neuropatía periférica, dificultad en el habla. Los síntomas del SNC aparecen durante el primer o segundo día, y generalmente se resuelven a las dos a cuatro semanas. Depresión, somnolencia, apatía amnesia, insomnio, nerviosismo, agitación, déficit de atención, alucinaciones, ansiedad, euforia, despersonalización, psicosis, labilidad emocional
NVP	Cefalea, fiebre
Inhibidores de proteasa	
APV	Cefalea parestesias, parestesia oral, fatiga, depresión
ATV	Cefalea, mareos, fatiga, ansiedad, somnolencia, alteraciones del sueño, depresión
FPV	Cefalea, mareo, parestesia oral/perioral, fatiga
IDV	Cefalea, malestar, vértigo, insomnio, somnolencia
LPV/r	Cefalea, insomnio, ataxia, confusión, vértigo, encefalopatía, somnolencia Neuropatía, neuritis periférica, temblores, parestesias, Alteraciones del sueño, agitación, amnesia, ansiedad, depresión, labilidad emocional, nerviosismo
NFV	Cefalea, convulsiones, déficit de atención, depresión
RTV	Cefalea, malestar, vértigo, insomnio, somnolencia, pensamientos anormales
SQV	Cefalea, confusión, convulsiones, ataxia
TPV	Vértigo, déficit atención, cefalea, elentecimiento, cambios de humor
T20	Cefalea, neuropatía periférica, insomnio depresión

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.²¹

21 Recomendaciones CEVHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); marzo 2008.

8.3 MANEJO DE LAS REPERCUSIONES SICOSOCIALES EN PACIENTES CON VIH

Aproximadamente un 25% de los niños con infección por VIH en edad escolar tienen problemas emocionales y psicológicos (Bacchanas PJ 2001). El diagnóstico de depresión en pacientes pediátricos tiene grandes dificultades, ya que la gran mayoría se confunde con problemas de fracaso escolar, de adaptación (mal comportamiento), insomnio, TDHA (trastorno por déficit de atención e hiperactividad), etc. Por lo tanto, no se tratan adecuadamente y los adolescentes pueden llegar a tomar opciones extremas como el suicidio.²²

Puesto que la calidad de vida del niño y del adolescente con VIH depende de la adherencia, se deben seleccionar los esquemas y posologías óptimas, procurando investigar nuevas alternativas que faciliten aún más una buena adherencia. En la actualidad la esperanza de vida del niño con VIH es prolongada, por lo tanto, es importante que en un momento dado conozca su infección. Algunos autores consideran que la edad idónea para esto son los 9 a 12 años. Estos estudios han demostrado que los niños que conocen su enfermedad tienen más alta autoestima que aquellos que la desconocen. En general, los niños pequeños, si están asintomáticos, son los más interesados en saber qué les va a ocurrir en un futuro inmediato.

Los de más edad tienen una mayor capacidad para comprender la naturaleza y consecuencias de su enfermedad. En ese momento, no necesitan ser informados de su diagnóstico, pero sí saben que están enfermos y la enfermedad debe ser discutida con ellos. Si conocen su diagnóstico, todos los esfuerzos deben ser dirigidos a hacerles comprender y dirigir sus temores y sensaciones en la dirección adecuada. La Academia Americana de Pediatría insiste en que la revelación de la infección VIH se debe efectuar en la edad escolar. Los profesionales y los padres deben realizar considerables esfuerzos para facilitar el conocimiento de su enfermedad, sobre todo en los niños en los que su estado requiere hospitalizaciones frecuentes. Los adolescentes deben conocer su estado de infección y tienen derecho a ser informados de las implicaciones en su salud, haciendo especial hincapié en el comportamiento sexual.

Los siguientes aspectos se consideran importantes para mejorar la adherencia en el tratamiento ARV:

- Información al paciente (padres o tutores) con objeto de transmitir la importancia del tratamiento para su vida y el riesgo de desarrollar resistencias.
- Adaptar a las actividades cotidianas del niño (coincidir con rutinas), como desayuno o limpieza de dientes, evitando interferir con el juego u otras actividades lúdicas.
- Adaptar las necesidades en las vacaciones, campamentos etc.
- Procurar posologías cómodas.

22 Quintanilla MB. La fractura mental: lo que ignoramos del SIDA. Istmoenlinea.com.mx/26505.html

- Contar con equipos de apoyo sicosocial.
- Tener en cuenta el sabor del jarabe, tamaño de píldoras y administración con comidas ligeras o grasa. Incluso darlos con cremas de cacao o jugos.

Es necesario plantear desde etapas tempranas información para conseguir una sexualidad saludable y preparar a los adolescentes para una vida independiente en el futuro.

Las familias necesitan ayuda a la hora de la revelación, que debe ser individualizada y adaptada al tipo de familia, su cultura y lengua. No es fácil encontrar las palabras correctas para decirle a un niño de 4, 8 o 13 años, la naturaleza de esta enfermedad. Existen varias fuentes como videos, libros y artículos para facilitar este proceso²³.

23 Por ejemplo, ver <http://www.pedhivaid.org>

9 PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN A VIH EN EDAD PEDIÁTRICA

Las situaciones de exposición a VIH durante la edad pediátrica son menos frecuentes que en la edad adulta, quedando restringidas prácticamente a accidentes (pinchazo accidental) y a abuso sexual. Actualmente, no existen estudios pediátricos con datos sobre los distintos riesgos calculados según la exposición y otros factores, por lo que se asumen los computados en estudios de adultos.

En este documento no se consideran otras situaciones de exposición como transmisión materno infantil (durante el embarazo, parto y lactancia).

9.1 SITUACIONES DE EXPOSICIÓN

- Pinchazo accidental con agujas contaminadas.
- Accidente domiciliario con material cortante (maquinillas de afeitar, navajas, etc.) de adulto o adolescente infectados por VIH.
- Otros accidentes en la infancia: contacto con fluidos o tejidos infectados, mordedura, contacto estrecho en juegos o deportes.
- Abuso sexual: aunque estadísticamente son menos frecuentes que en adultos, entrañan un mayor riesgo de transmisión viral en niños: mayor vulnerabilidad anatómica a los traumatismos, mucosa vaginal y anal más fina, ectopia cervical, etc. Por tanto, el riesgo estadístico, en caso de penetración confirmada, puede ser mayor que el derivado de estudios en adultos, sobre todo en niños pequeños y en caso de producción de lesiones importantes (desgarros, etc.).
- Contacto sexual: dado el aumento y la mayor precocidad en el inicio de las relaciones sexuales, este punto no debe pasarse por alto en pediatría, que incluye la edad adolescente.
- Lactancia no materna (madre nodriza) de persona infectada con VIH.

Riesgo según exposición

El riesgo de transmisión del VIH varía considerablemente en relación con el tipo de exposición, objeto, situación frente a la infección VIH de la fuente, tiempo transcurrido desde la exposición, tipo de fluido, etc. En los cuadros siguientes quedan resumidas las situaciones de riesgo en función.

Cuadro 46. Fluidos o materiales que pueden contener VIH procedente de personas infectadas por VIH

Fluidos infectados con alto riesgo de transmisión	Fluidos infectados con riesgo intermedio de transmisión	Fluidos usualmente no infectados (mientras no lleven sangre)
Sangre Fluidos que contengan sangre La leche humana aumenta el riesgo de infección según la duración de la lactancia (a mayor tiempo de lactancia mayor riesgo)	Semen Secreciones vaginales LCR Líquido pleural Líquido peritoneal Líquido pericárdico Líquido amniótico Leche humana	Saliva Orina Heces (incluida diarrea) Lágrimas Sudor Vómitos Secreción nasal Espujo

Cuadro 47. Tipos de exposición

Exposición cutánea	
Fluidos sobre piel intacta	Riesgo no identificado
Mordedura sin rotura de la piel	Riesgo no identificado
Fluidos sobre piel con integridad comprometida (eccema, dermatitis, abrasión, laceración, herida abierta)	Riesgo bajo-intermedio
Herida cutánea con sangrado en la fuente y el recipiente	Riesgo alto
Exposición percutánea	
Arañazo superficial con un objeto afilado, incluidas las agujas encontradas en la calle	Riesgo no identificado
Herida punzante con una aguja no hueca	Riesgo bajo
Herida punzante con una aguja hueca sin sangre visible	Riesgo bajo
Piercing	Riesgo bajo
Mordedura con rotura de la piel	Riesgo bajo
Herida punzante con una aguja hueca con sangre visible	Riesgo intermedio
Herida punzante con una aguja larga hueca con sangre visible o con aguja recientemente usada	Riesgo alto

Exposición mucosa	
Besos	Riesgo no identificado
Sexo oral	Riesgo bajo
Ingestión única de leche materna infectada	Riesgo bajo
Fluidos en el ojo o en la boca	Riesgo bajo
Recepción vaginal sin trauma	Riesgo intermedio
Recepción anal	Riesgo alto
Recepción vaginal o anal con trauma (abuso sexual)	Riesgo alto

Cuadro 48. Riesgo en función de la fuente de exposición

Estado de la fuente de exposición en relación con la infección por VIH	Riesgo de transmisión del VIH
No infección por VIH	No riesgo
Estado VIH desconocido o fuente no conocida	No cuantificado
Estado VIH desconocido, pero fuente conocida sin factores de riesgo para infección VIH	Riesgo bajo
Estado VIH desconocido, pero fuente conocida con factores de riesgo para infección VIH	Riesgo intermedio
Infección VIH conocida	Riesgo alto

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.²⁴

²⁴ Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); marzo 2008.

9.2 DIAGNÓSTICO

De las posibles infecciones transmisibles de forma accidental o sexual, sin duda la infección por VIH es la que más preocupa a la persona afectada y a sus cuidadores. Es importante realizar una buena anamnesis con descripción minuciosa de la exposición, con el fin de determinar el riesgo, cómo valorar el estado de vacunación e investigar otras infecciones de transmisión parenteral (VHC, VHB) o sexual (sífilis, herpes), en función del tipo de exposición. A estos pacientes se les debe realizar un seguimiento con controles clínicos y analíticos a los tres y seis meses postexposición.

9.3 TRATAMIENTO

La base racional para la indicación de profilaxis secundaria tras exposición a VIH se basa en la comprensión del mecanismo de transmisión tras la exposición percutánea o mucosa al virus, existiendo un 'período ventana' de 24 a 72 horas desde que se produce la infección de las células dendríticas hasta que se infectan los linfocitos. La situación clínica más evidente de éxito en la PPE la constituye la profilaxis de la transmisión materno-infantil. No hay evidencia de que alguna pauta concreta pueda tener mayor eficacia en la PPE a VIH no ocupacional.

El lugar natural donde se efectuará la primera consulta serán los servicios de urgencias hospitalarias, por lo que se recomienda que en todos aquellos con potencial asistencia pediátrica cuenten con las presentes recomendaciones y los medios necesarios para aplicarlas. En la práctica, esto supone que deberían contar con un kit con formulaciones pediátricas de la medicación recomendada en cantidad suficiente para cubrir al menos tres días hasta que el paciente pueda ser remitido a una consulta especializada en atención a niños y adolescentes con infección por VIH.

Si la primera consulta se realizara en un lugar diferente del servicio de urgencias hospitalarias, se remitirá al paciente a dicho servicio de forma inmediata con un documento que le identifique como paciente preferente.

9.3.1 PPE CON ANTIRRETROVIRALES

Se recomienda iniciar tratamiento con TARGA lo antes posible, preferiblemente en las primeras seis horas y siempre antes de 72 horas. La duración del tratamiento es de 28 días.

En caso de lactancia de persona infectada, indiferentemente del tiempo que se haya producido la lactancia, se administrará el mismo esquema para PPE. Los

fármacos que se prescriban deben contar con formulaciones pediátricas. No se utilizará nunca Nevirapina, por la existencia de casos de toxicidad fatal asociados al uso de este fármaco como parte de PPE. Si la paciente es una adolescente potencialmente embarazada, no utilizará Efavirenz por su potencial teratógico.

Se recomienda triple terapia, incluyendo dos análogos + un inhibidor de la proteasa. Las combinaciones recomendadas son:

- **Zidovudina+ Lamivudina+ Lopinavir/ritonavir, (evidencia C)**, por la disponibilidad de formulaciones pediátricas, experiencia de utilización, potencia y disponibilidad generalizada en la mayoría de los centros.
- **Lamivudina + Zidovudina + Efavirenz.** Solo en mayores de tres años.

Si hay sospecha de infección con una cepa resistente y se conoce la historia antirretroviral de la fuente, pueden introducirse las modificaciones pertinentes, pero estas decisiones nunca retrasarán el inicio de la PPE y se tomarán con la concurrencia de un experto en infección por VIH. Se informará al paciente, de forma acorde con su edad, y a su tutor legal de los posibles efectos secundarios de los medicamentos indicados.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

ABC	Abacavir
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AFASS	Accesible factible adaptable sostenible segura
APN	Atención prenatal
ARN	Ácido ribonucleico
ARV	Antirretroviral
ATV/r	Atazanavir/ritonavir
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
BAAR	Bacilo ácido alcohol resistente
BK	Baciloscopía, investigación de los bacilos de la tuberculosis en muestras de esputo
CDC	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (por sus siglas en inglés)
CVP	Carga viral plasmática
D4T	Estavudina
ddI	Didanosina
DOTS/TAES	Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado
du-NVP	Dosis única de Nevirapina
EFV	Efavirenz
ELISA	Enzyme-linked Immunoabsorbent Assay (Ensayo inmunoenzimático ligado a enzimas)
ESC	Eliminación de la sífilis congénita
fAPV/r	Fosamprenavir/Ritonavir
FTA-Abs	Fluorescent treponemal antibody absorption
FTC	Emtricitabina
HSH	Hombres que tienen sexo con hombres
IDV	Indinavir
IgE	Inmunoglobulina E
IgM	Inmunoglobulina M
IGRA	Ensayo de liberación de Interferón Gamma (siglas en inglés)
ILT	Infección Latente Tuberculosis
IP	Inhibidores de la proteasa
ITIAN	Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa
ITINN	Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa
ITS	Infección de transmisión sexual
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LPV/r	Lopinavir/ritonavir

MHA-TP	Microhaemagglutination assay for antibodies to <i>Treponema pallidum</i>
m2sc	Raíz cuadrada de (altura x peso en kg) dividido para 3 600
NFV	Nelfinavir
NV	Nacidos vivos
NVP	Nevirapina
NT (+)	Infección activa, en especial con títulos altos (>1/8) de la prueba no treponémica
NT (-)	En general se debe a una sífilis antigua tratada no activa.
NT (+)	Se recomienda repetir utilizando otro método de prueba treponémica. Si continúa siendo T (-) negativa se trata de un resultado falsamente positivo de la prueba no treponémica y ausencia de infección.
ODM	Objetivos de Desarrollo del Milenio
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa Conjunto de la Organización de las Naciones Unidas para el VIH/sida
OPS/OMS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PESC	Programa de Eliminación de la Sífilis Congénita
PNT	Programa Nacional de Tuberculosis
PNS	Programa Nacional de Sida
PPD	Derivado proteico purificado
PTMI	Prevención de la Transmisión Materno Infantil
PVVS	Persona viviendo con el VIH
PVTB/VIH	Persona viviendo con tuberculosis y VIH
RIF	Rifampicina
RPR	Reagina plasmática rápida
SC	Sífilis congénita
Sida	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SIRI	Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunológica
SMI	Salud materno infantil
SNA	Salud del niño y del adolescente
SQV/r	Saquinavir / Ritonavir
SSR	Salud sexual y reproductiva
SUG	Síndrome de úlcera genital

T(+)	A títulos bajos puede deberse a una sífilis antigua tratada. Excepcionalmente puede T (+) ser un falso positivo de la prueba treponémica.
TARGA	Terapia Antirretroviral de Gran Actividad
TB	Tuberculosis
TBP	Tuberculosis Pulmonar
TB-MDR	Tuberculosis Multidrogorresistente
TB-XDR	Tuberculosis Extensivamente Resistente
TB/VIH	Coinfección e interacción entre la tuberculosis y el VIH
TDO	Tratamiento Directamente Observado
TPI	Terapia Preventiva con Isoniacida
TPHA	Treponema pallidum haemagglutination assay
TP-PA	Treponema pallidum particle agglutination
TSO	Terapia de sustitución de los opiáceos
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Pediatric AIDS. Evaluation and medical management of the HIV-exposed infant. *Pediatrics*. 1997. ; 99: 909-917.
2. American Academy of Pediatrics. Human Immunodeficiency Virus Infection. En Peter G (ed), . 2006 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, . 27th ed. Elk Grove Village (IL): 378-401.
3. American Academy of Pediatrics. Red Book. 28va. Edición Edition. 2009.Pag:; 680-700.
4. Badri, M, Wilson, D, Wood, R. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet*. 2002; 359:2059.,
5. Barnes, PF, Bloch, AB, Davidson, PT, Snider, DE. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1991; 324:1644].
6. Barnes, PF, Bloch, AB, Davidson, PT, Snider, DE. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1991; 324:1644.
7. Barrera, J. Tuberculosis y SIDA en el niño. Disponible en <http://www.neumologia-pediatrica><http://www.neumologia-pediatrica>.
8. C Thorne and the European Collaborative Study. Mother-to-Child Transmission of HIV Infection in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. Febrero 1, 2005; 40(3): 458-465.
9. Caro B. Prevención de transmisión vertical de VIH madre a hijo y evolución del recién nacido y lactante expuesto. Chile. Junio 2006.
10. Castrejón, Castaño, Nieto, Suman, Morós y Sáez-Llorens. SIDA en niños. 2003.
11. CDC. Recommendations of the Public Health Service Task Force on Use of Zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR*. 1994; 43(No. RR-11): p. 1-21.
12. CDC. U.S. Public Health Service recommendations for human immunodeficiency virus counseling and voluntary testing for pregnant women. *MMWR*. 1995; 44 (No. RR-7): p. 1-14.
13. CEVIHP. Manual práctico de la infección por VIH en el niño. 2da ed.
14. Charles M, Leger P, Guiteau C, et al. Monitoring response to antiretroviral therapy (ART) in Haiti. Program and abstracts of the 17th International AIDS Conference; . Ciudad de México. Agosto 3-8, 2008; Abstract MOPDC105.
15. Connor EM et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*. 1994; 331(18):1173-1180.
16. Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology*. Marzo de 2000; 31(3):751-5, 2000 Mar.
17. Donald PR. Childhood tuberculosis. *Curr Opin Pulmonary Med*. 2000; 6:187-92.
18. Dunn DT et al. Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: a review of prospective studies. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1994; 7:1064-1066.
19. Espinal M, Reingold A, Pérez G, Camilo E, Soto S, Cruz E, et al. Human immunodeficiency virus infection in children with tuberculosis in Santo Domingo, Dominican Republic: Prevalence, clinical findings and response to antituberculosis treatment. *J Acquir Immune Defic Syndrome Hum Retroviral*. 1996; 13: 155-9.
20. European Collaborative Study. Caesarean section and the risk of vertical transmission of HIV-1infection. *Lancet*. 1994; 343:1464-1467.

21. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex – but not elective cesarean section – effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis.* Diciembre 1 de 2005;192(11):1872-9.
22. Fiscus SA, Adimora AA, Schoenbach VJ, et al., Trends in human immunodeficiency virus (HIV) counseling, testing, and antiretroviral treatment of HIV-infected women and perinatal transmission in North Carolina. *J Infect Dis.* 1999; 180: p. 99-105.
23. Fortuny C. Manual Práctico de la Infección por VIH en el Niño. Segunda Edición. 2000.
24. Gandhi, NR, Moll, A, Sturm, AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet.* 2006; 368:1575.
25. Gatel JM. Guía Práctica de SIDA. 8va. edición.
26. Gesida. Terapia Antiretroviral y enfermedades Asociadas al VIH. SEIMC. MSC-España. 2004.
27. Girardi, E, Antonucci, G, Vanacore, P, et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS.* 2000; 14:1985.
28. Girardi, E, Palmieri, F, Cingolani, A, et al. Changing clinical presentation and survival HIV-associated tuberculosis after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001; 26:326.
29. Girardi, E, Sabin, CA, d'Arminio Monforte, A, et al. Incidence of Tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *Clin Infect Dis.* 2005; 41:1772.
30. Greenberg, SD, Frager, D, Suster, B, et al. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: Spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology.* 1994; 193:115.
31. Hesseling AC, Johnson LF, Jaspan H, Cotton MF, Whitelaw A, Schaaf HS, Fine PEM, Eley BS, Marais BJ, J Nuttall, f N Beyers & P Godfrey-Faussett Disseminated bacille Calmette-Guérin disease in HIV-infected South African infants. *Bull World Health Organ* 2009;87:505–511.
32. Holmes, CB, Wood, R, Badri, M, et al. CD4 decline and incidence of opportunistic infections in Cape Town, South Africa: implications for prophylaxis and treatment. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006; 42:464.
33. Hudson CN. Elective Caesarean Section for the Prevention of Vertical HIV-1 Infection. *Lancet.* . 1999, ; 353:158-159.
34. J.M. Cohen; E. Whittaker; S. Walters; 77. H. Lyall; G. Tudor-Williams; B. Kampmann. Presentation, Diagnosis and Management of Tuberculosis in HIV-infected Children in the UK. *HIV Medicine.* 2008; 9(5):277-284.
35. Keiper, MD, Beaumont, M, Elshomi, A, et al. CD4 T lymphocyte count and the radiographic presentation of pulmonary tuberculosis. A study of the relationship between these factors in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest.* 1995; 107:74.
36. Kind C et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective Cesarean section and zidovudine prophylaxis. *Swiss Neonatal HIV Study Group. AIDS.* 1998; 12(2):205-210.
37. King S. Evaluation and Treatment of the Human Immunodeficiency Virus-1—Exposed Infant, *Pediatrics* 114. 2004; p 497-505.
38. Lawn, SD, Badri, M, Wood, R. Tuberculosis among HIV-infected patients receiving HAART: long term incidence and risk factors in a South African cohort. *AIDS.* 2005; 19:2109.

39. Lawn, SD, Bekker, LG, Wood, R. How effectively does HAART restore immune responses to *Mycobacterium tuberculosis*? Implications for tuberculosis control. *AIDS*. 2005; 19:1113.
40. Mandelbrot L et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 175:661-667.
41. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekacewicz C, et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA*. 2001; 285:2083-2093.
42. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, et al. Perinatal HIV-1 Transmission: Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA*. 1998; 280:55.
43. Mazza C, Ravaggi A, Rodella A, Padula D, Duse M, Lomini M, Puoti M, Rossini A, Cariani E. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus (HCV) infection. Study Group for Vertical Transmission. *J Med Virol*. Enero de 1998; 54(1):12- 9.
44. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med*. Mayo 1, 2007;146(9):688.
45. Ministerio de Salud Pública de Chile. 1. Guía práctica, . Precauciones Universales con sangre y fluidos corporales en la atención de Gineco Obstetricia y Neonatología. Ministerio de Salud Pública de Chile. , Junio 2006.
46. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Normas y Procedimiento para la Atención de la Salud Reproductiva MSP. 1999
47. Ministerio de Sanidad y Consumo. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/ AEP/SPNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. Madrid. 2005.
48. Minkoff H et al. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173:585-589.
49. MSP. Valores de Hemoglobina en Población Ecuatoriana. 1999.
50. MSP- Ecuador, PNCTB/PNS. Guía de la Atención Integral de la Co-Morbilidad TB/ VIH-SIDA. Marzo 2009.
51. Mukadi Y, Wiktor S, Coulibaly I, Coulibaly D, Mbengue A, Folquet A, et al. Impact of HIV infection on the development, clinical presentation, and outcome of tuberculosis among children in Abidjan, Coted'Ivoire. *AIDS*. 1997; 11: 1151-8.
52. Murdoch, DM, Venter, WD, Feldman, C, Van Rie, A. Incidence and risk factors for the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients in South Africa: a prospective study. *AIDS*. 2008; 22:601.
53. NT N°024 -2005-MINSA/DGSP-V.01 Norma Técnica para la Prevención de la Transmisión Vertical (Madre-Niño) del VIH. Lima, Perú. 2005.
54. OMS. Antiretroviral Drugs for Treating Pregnant Women and Preventing HIV Infection in Infants: Guidelines on Care, Treatment and Support for Women Living with HIV/AIDS and their Children in Resource-limited Settings. Towards Universal Access. 2006; pp. 39-41.
55. OMS. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children. 2010 revision.
56. OMS. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children. Geneva. 2006.
57. OMS. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. *Weekly Epidemiol Record*. Mayo 25 2007;(21): 193-196. Disponible en
58. OMS-UNICEF. Integrated Management of Childhood Illness for high-HIV settings.. 2005.

59. OPS. Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. OPS Tercera Edición edición. 2007.
60. OPS/UNICEF/AECID. Nutrición en niños infectados por VIH Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe.
61. OPS-OMS. Coinfección TB/VIH: Guía básica de atención integral. 2009
62. OPS-OMS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica TB/VIH. 2009
63. OPS-OMS. Plan Regional de Tuberculosis 2006-2015. Washington. 2006.
64. Palme IB, Gudetta B, Bruchfeld J, Muhe L, Giesecke J. Impact of human immunodeficiency virus 1 infection on clinical presentation, treatment outcome and survival in a cohort of Ethiopian children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21: 1053-1061.].
65. Perinatal HIV Guidelines Working Group. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. October Octubre 12, 2006; 1-65. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
66. Petersen M, van Van der Laan M, Napravnik S, Eron J, Moore R, Deeks S. Long-term consequences of the delay between virologic failure of HAART and regimen modification: a prospective cohort study. Program and abstracts of the 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, Massachusetts. Febrero 3-6, 2008; .Abstract 798.
67. PNS. 2007 Historia clínica de Mujeres Mujeres embarazadas, expuestas perinatales y VIH niños. 2007.
68. Programa Nacional de DST e Aids do Ministério da Saúde. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes. Brasil. 2003.
69. Quintanilla MB. La fractura mental: lo que ignoramos del SIDA. Disponible en Ist-moelinea.com.mx/26505.html
70. Rabkin M, El-Sadr W, Abrams E. El Manual Clínico de Columbia, The International Center of AIDS Care and Treatment Program. Columbia University Mailman School of Public Health. Septiembre 2004.
71. Read J. Mode of delivery and vertical transmission of HIV 1: a meta-análise from fifteen prospective cohort studies (The International Perinatal HIV Group). 12th World AIDS Conference, Génova. 28 de junio-3 de julio de 1998; Abstract 23603 LB.
72. Rosenblum M, Deeks S, Van Der Laan M, Bangsberg D. The risk of virologic failure decreases with duration of continuous viral suppression for adherence levels > 50%. Program and abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montreal, Canadá. Febrero 8-11, 2009; Abstract 583.
73. Sande MA, Gilbert DN, Moellering RC. The Sanford Guide to HIV/AIDS therapy. Novena Edición. 2004.
74. Shuchman, M. Improving global health--Margaret Chan at the WHO. *N Engl J Med.* 2007; 356:653.
75. Sonnenberg, P, Glynn, JR, Fielding, K, et al. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners. *J Infect Dis.* 2005; 191:150.
76. Steingart, KR, Ng, V, Henry, M, et al. Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6:664.
77. Swaminathan S. Tuberculosis in HIV-infected children. *Paediatr Respiratory Rev.* 2004; 5: 225-23 .

78. Tapia JL, Ventura P. Manual de Neonatología. Quinta edición.
79. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet*. 1999; 353:1035-1039.
80. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med*. 1999; 340; 977.
81. Thea DM et al and the New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Group. The effect of maternal viral load on the risk of perinatal transmission of HIV-1. *AIDS*. 1997; 11: 437- 444.
82. Tovo PA, Palomba E, Ferraris G, Principi N, Ruga E, Dallacasa P, Maccabruni A. Increased risk of maternal-infant hepatitis C virus transmission for women coinfecting with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis*. Noviembre de 1997; 25(5):1121-4.
83. Villarroel J, Vizueta E, Álvarez AM, Galaz MI, Peña A, Schuffeneger P y Chávez A, en representación del Comité Nacional de SIDA Pediátrico. Tuberculosis y SIDA en Pediatría. *Rev Chil Infect*. 2007; 24 (6): 472-476.
84. Wolday, D, Tegbaru, B, Kassu, A, et al. Expression of chemokine receptors CCR5 and CXCR4 on CD4+ T cells and plasma chemokine levels during treatment of active tuberculosis in HIV-1-coinfected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 39:265.
85. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Octubre 26, 2006. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>
86. Yang, Z, Kong, Y, Wilson, F, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2004; 38:199.

PROFESIONALES QUE PARTICIPARON EN LA REVISIÓN, ACTUALIZACIÓN Y CONSENSO DE LAS GUÍAS

Dr. Marcelo Chiriboga
Dra. Sonia Endara
Dra. Ruth Flor
Dr. Fernando Hernández
Dra. Greta Miño
Dr. Walter Moya
Dra. Greta Muñoz
Dr. Juan Emilio Ocampo
Dra. Mercedes Ortiz
Dr. René Pontón
Dra. Eliana Robles
Dr. Rodrigo Tobar
Dra. Zenovia Vargas
Dra. Rita Vera
Dra. Rebeca Yonce
Dr. Leonel Ojeda

CONSULTOR OPS
Dr. Raúl González

ANEXOS

ANEXO 1 DOSIS Y CARACTERÍSTICAS DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Fármaco	Dosis	Toxicidad	Instrucciones especiales
<p>Abacavir (Ziagen)</p> <p>Presentaciones: solución 20 mg/ml. Comprimidos de 300 mg.</p> <p>Presentación asociada a ZDV y Lamivudina (300 mg ZVD / 150 mg LMV y 300mg ABC) (Trizivir), y comprimidos de 300 mg Lamivudina y 600 mg Abacavir (Kivexa)</p>	<p>Neonatos y <de 3 m: No hay dosis establecidas y no está aprobado en niños menores de 3 meses de edad.</p> <p>Niños > meses: 8 mg/kgc/12 horas, (máximo 300 mg cada 12 h).</p> <p>Adolescentes: Ajuste por peso (dosis máxima 300 mg c/12h) o dosis adulto: 300 mg c/12h. Adultos: 300 mg c/12 horas o 600mg c/24h</p>	<p>Frecuentes: náusea, vómitos, fiebre, cefalea, diarrea, erupción cutánea y anorexia.</p> <p>Reacción de hipersensibilidad en hasta el 5% de los pacientes, potencialmente grave, en hasta el 5%.</p> <p>En este cuadro incluye como manifestaciones fiebre, astenia, fatiga, malestar, náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, y síntomas respiratorios como disnea. Los pacientes pueden presentar linfadenopatías, úlceras mucosas, y rash (maculo papular) urticariforme. La reacción de hipersensibilidad puede presentarse sin manifestaciones cutáneas y por lo general ocurre durante las primeras 6 semanas de tratamiento.</p>	<p>El paciente y su familia deben ser advertidos sobre la sintomatología de la reacción de hipersensibilidad, interrumpir de forma inmediata el tratamiento en caso de que esta se presente. Puede tomarse junto con alimentos o en ayunas.</p>
<p>Amprenavir (Agenerase)</p> <p>Presentaciones: solución 15 mg/ml (la solución contiene 550 mg de prolenglicol/ml y 46 UI de vitamina E/ml). Cápsula de 50 mg y 150 mg.</p>	<p>Neonatos/niños: No recomendado en < de 4 años.</p> <p>Niños/Adolescentes: De 4 a 12 años o de 13 a16 años con un peso < 50 kg:</p> <ul style="list-style-type: none"> · En solución: 22.5 mg/kg c/12h o 17 mg/kg c/8h (máximo 2800 mg/día) · En cápsulas: 20 mg/kg c/12h o 15 mg/kg c/8h (máximo 2400 mg/día) <p>En niños de 13 a 16 años con un peso >50kg:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Solución 1400 mg c/12h (máx 2800 mg/día). · Cápsulas 1200 mg c/12 h (máx 2400 md/día) <p>Las presentaciones de Amprenavir en cápsulas y en solución oral NO son bioequivalentes.</p>	<p>Vómitos, náuseas, diarreas, parestesias, exantema y alteraciones de los lípidos.</p> <p>Raros: Sd. Stevens Johnson (1% de pacientes) Lipodistrofia</p>	<p>No administrar en menores de 4 años, debido al elevado contenido de vitamina E y Propilenglicol de la solución oral. No puede administrarse amprenavir solución y Ritonavir solución debido al contenido en etanol de este último fármaco. APV no debe ser administrado junto a una comida grasa, pues esta disminuye notablemente su absorción. Los pacientes que toman ddl en solución o comprimidos deberán tomar APV al menos 1 hora antes o después de ddl debido a que el antiácido modificaría su absorción.</p>

Fármaco	Dosis	Toxicidad	Instrucciones especiales
Atazanavir (Reyataz) Presentaciones: cápsulas de 100 mg, 150 mg y 200 mg.	Neonatos: Contraindicado en niños menores de 3 meses debido al riesgo de hiperbilirrubinemia (no tiene por el momento indicación pediátrica). Dosis pediátricas: Su uso no está aprobado en niños. Se encuentra en investigación. Adolescentes (16 años)/ Adultos: En pacientes que nunca han realizado tratamiento antirretroviral, 400 mg c/ 24h (2 cápsulas de 200 mg). En pacientes previamente tratados debe administrarse en combinación con Ritonavir ATV/RTV 300/100 mg c/24h (2 cápsulas de ATV de 150 mg/1 de ritonavir). En adolescentes no hay información de ATV no potenciado.	Frecuente: elevación asintomática de la bilirrubina indirecta (30% de los pacientes), ictericia (10%), cefalea, fiebre, artralgias, depresión, insomnio, discinesias, náuseas, vómitos, diarreas y parestesias. Menos frecuentes son la prolongación del intervalo PR del EKG. Y a alteración de la conducción auriculoventricular por lo general bloqueos de primer grado. Puede presentarse erupción cutánea y redistribución de la grasa corporal.	La administración con alimentos aumenta la absorción del fármaco. Debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones del ritmo cardíaco o que precisen otros fármacos que bloqueen la conducción (bloqueantes canales de calcio, beta bloqueantes, digoxina, verapamilo). Los pacientes que utilicen antiácidos o ddl tamponado, deben tomar AZT 2 horas antes o 1 hora después de estos fármacos. Los pacientes con hepatitis B o hepatitis C, o con antecedente de elevación de las transaminasas tienen mayor riesgo de presentar exacerbación tras inicio del tratamiento. Se requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática.
ddl (Videx) Presentaciones: Polvo tamponado para solución oral (debe ser mezclado con antiácido): 10 mg/ml. Comprimidos tamp. Masticables 25, 50, 100 y 150 mg. Cápsulas gastroresistentes de 125 mg, 200 mg y 400 mg (permiten dosificación una vez/día)	Neonatos hasta < 4 m: PACTG 239 50 mg/m ² /12h. Lactantes 4-8 meses: 100 mg/m ² /12h. Niños > 8 meses: 90-150 mg/m ² /12h Adolescentes y adultos: >60 kg: 400mg/d <60 kg:250 mg/d	Frecuente: diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos. Menos frecuentes: neuropatía periférica, alteraciones electrolíticas, hiperuricemia, pancreatitis, transaminasas, despigmentación retiniana, acidosis láctica (en especial si asocia estavudina), toxicidad mitocondrial.	La comida disminuye la absorción: su administración debe ser con estómago vacío (1h antes o 2h después de comer). La evaluación en niños de la administración en la comida está en estudio. Solución oral: Agitar bien, guardar en nevera: tiempo de conservación 30 días.
Efavirenz (EFV) (Sustiva) Presentaciones: Cápsulas de 50, 100 y 200 mg. Comprimidos de 600 mg	Dosis en niños: Edad superior a 3 años: No disponible en solución. Administrar una vez al día (noche). Niños entre 10 y <15 Kg: 200mg Niños 15 y <20Kg: 250 mg Niños 20 y <25Kg: 300mg Niños de 25 y <32.5 Kg: 350mg Niños de 32.5 y <40 Kg: 400mg Niños de > 40 Kg: 600mg Dosis en adultos: 600 mg/día	Frecuentes: exantema cutáneo, efectos sobre SNC (somnia, pesadillas, confusión, alteración de la concentración, amnesia, agitación, despersonalización, alucinaciones, euforia), documentados en adultos, elevación de las transaminasas. Teratogénico en primates. (Evitar siempre en el embarazo)	Puede tomarse con o sin alimentos. Su biodisponibilidad aumenta un 50 % tras una comida rica en grasas. No administrar con comidas ricas en grasas. Las cápsulas pueden abrirse, pero el fármaco tiene gusto a pimienta. Se recomienda administrar antes de acostarse, al menos durante las primeras semanas con el fin de minimizar los efectos sobre el SNC.

Fármaco	Dosis	Toxicidad	Instrucciones especiales
Emtricitabina (FTC) (Emtriva) Presentaciones: Solución oral 10 mg/ml. Cápsulas de 200 mg Comprimidos de Emtricitabina asociada a Tenofovir (200 mg FTC+300 mg TNF) (Truvada)	Neonatos y < 3 meses: Dosis no establecidas. No recomendado. Niños > 3 meses: 6 mg/kg c/24h, máx. 240 mg de la solución oral. Los pacientes con peso >33 Kg, pueden tomar 1 cápsula de fármaco de 200 mg, equivalente a las dosis máximas de solución oral. Adolescentes (>18 años)/ Adultos: 200 mg c/24h en cápsulas, o 240 mg c/ 24h de la solución oral.	Poco frecuentes: cefalea, insomnio, diarrea, náusea, erupción cutánea, y pigmentación de palmas y plantas (pacientes no caucásicos). Infrecuentes pero potencialmente graves: neutropenia y acidosis láctica.	No tiene restricciones dietéticas. Deben realizarse pruebas diagnósticas para descartar por VHB; pues los pacientes con hepatitis B pueden presentar un brote de la hepatitis si interrumpen el tratamiento. La solución oral puede mantenerse en la nevera, o a temperatura ambiente > 25°C si se consume antes de 3 meses.
Enfuvirtide (T20) (Fuzeon) Presentaciones: Viales de 90 mg	Niños > 6 años y adolescentes (6 – 16 años): 2 mg/kg (máx. 90mg) c/12h, vía subcutánea. Adolescentes (> 16 años)/ Adultos: 90 mg c/12h vía subcutánea.	Frecuentes son las reacciones locales en los lugares de inyección (dolor, eritema, molestias, nódulos, quistes, induración, equimosis, etc...), que no suelen persistir más de 3 – 7 días. Menos frecuentemente se ha descrito aumento de la frecuencia de neumonía.	Seguir las recomendaciones del fabricante para la reconstitución y administración del fármaco. Una vez reconstituido el vial puede conservarse 24 h en nevera. Debe administrarse subcutáneamente, no intramuscular.
Estavudina (d4T) (Zerit) Presentación: Solución 1 mg/ml. Cápsulas: 15, 20, 30 y 40 mg	Dosis neonatal: 0.5 mg/Kg/12h(PACTG 332) Dosis en niños: 1 mg/kg/12h (peso >30Kg) Dosis Adolescentes y Adultos: >60Kg: 40 mg/12h 30 – 60 Kg: 30mg	Más frecuentes: cefalea, alteraciones GI, manchas cutáneas. Menos frecuentes(más severas): Neuropatía periférica, pancreatitis, lipoatrofia, toxicidad mitocondrial. Otras: incremento de transaminasas.	Puede ser administrada con la ingesta. Disminuir la dosis en pacientes con afectación renal. Solución oral: agitar bien y guardar en nevera. Tiempo de conservación: 30 días.
Fosamprenavir (Telzir, o Lexiva) Comprimidos de 700 mg En estudio solución de 50 mg/ml	Neonatos < 2 años: Dosis no establecidas. Niños > 2 años: en estudios dosis utilizadas (30 mg/kg c/12h o 18 mg/kg c/12h si se asocia a ritonavir a 3 mg/kg/12h)	Frecuentes: vómitos, náuseas, diarrea, parestesias periorales, cefalea, erupción cutánea y dislipidemias. Se ha descrito Sd. Stevens Johnson (<1% de los pacientes)	APV y Fosamprenavir son derivados de las sulfonamidas, y deben utilizarse con precaución en pacientes con alergia a esta familia de fármacos. No precisa de ingesta determinada, y debe ser administrado al menos 1 hora antes o después de la toma de un antiácido o ddl tamponado.

Fármaco	Dosis	Toxicidad	Instrucciones especiales
Indinavir (Crivixan) Presentación: Cápsulas: 200 y 400 mg	Neonatos: dosis desconocida y contraindicado. Dosis en niños: 350 mg/m ² /8 h (escasa experiencia). Dosis adolescentes y adultos: 800 mg cada 8 horas	Más frecuentes: náuseas, abdominalgia, cefalea, hiperbilirrubinemia asintomática (10%). Raro: Episodios espontáneos de sangrado en hemofílicos, hiperglucemia y diabetes.	Administrar con el estómago vacío 1 hora antes o 2 horas después de la comida (puede tomarse con una comida ligera). Es necesaria una adecuada hidratación para minimizar el riesgo de nefrolitiasis. Si se toma con ddl, tomar al menos con 1 hora de diferencia y con el estómago vacío. Disminuir la dosis en pacientes con cirrosis. Las cápsulas tienden a humedecerse, por lo que deben ser conservadas en su bote original con desecante.
Lamivudina (3TC) Presentación: Jarabe: 10 mg/ml Comprimidos: 150 mg y 300 mg. Comprimidos de 150 mg, 300 mg. Comprimidos de Lamivudina asociada a Zidovudina (300 mg ZDV/150 mg LMV)(Combivir) y con Abacavir y Zidovudina (300 mg ZDV/150LMV/300ABC) (Trizivir)	Dosis neonatal: (<30días): 2mg/kg/c12h. Dosis en niños: 4 mg/kg/12h. Dosis en adolescentes y adultos: 150 mg/12h 300 mg/24h	Más frecuentes: Dolor de cabeza, fatiga, náusea, diarrea, dolor abdominal, irritación de piel. Menos frecuente: Pancreatitis (aparecen en niños con infección con VIH avanzada en tratamiento con múltiples medicamentos); disminución de neutrófilos, incremento de transaminasas. Acidosis láctica.	Puede ser administrada con comida. Solución oral: Guardar a temperatura ambiente. Disminución de la dosis en pacientes con la función renal afectada.
Lopinavir/Ritonavir (Kaletra) Presentaciones: Solución 80 mg lopinavir/20 mg Ritonavir por ml Cápsulas: cápsulas blandas 133.3 mg. Lopinavir y 33.3 mg Ritonavir. Comprimidos: 200 mg LPV/50 mg RTV.	Neonatos: El uso de Lopinavir/Ritonavir en este grupo de edad no está autorizado. En menores de 6 meses está en estudio una dosis de LPV/r 300/75 mg/m ² c/12h. Niños: La dosis establecida, si no se asocia a NVP o EFV, es de 230/57.5 mg/m ² de LPV/r c/12h (máx. 400/100 mg c/12h) y asociados a NVP o EFV: 300/75 mg/m ² de LPV/r c/12h () máx. 533/133 mg c/12h). Adolescentes o adultos: 2 comprimidos o 3 cada 12 horas si se asocia a NVP o EFV.	Frecuentes: diarrea, cefalea, astenia, náuseas y vómitos, alteraciones de los lípidos y síndrome de redistribución de grasa.	Administrar con comida. Las comidas ricas en grasa incrementan la absorción de LPV/RTV, en especial de la formulación líquida (pediátrica). Si ddl forma parte del tratamiento será ingerido 1 hora antes o 2 horas después de LPV/RTV. Es necesario mantener la solución oral o las cápsulas refrigeradas, que permiten no obstante su conservación a temperatura ambiente (<25°C) durante 2 meses. La formulación en comprimidos no tiene restricciones dietéticas y no requiere refrigeración.

Fármaco	Dosis	Toxicidad	Instrucciones especiales
<p>Nevirapina (NVP) (Viramune) Presentación: Suspensión: 10 mg/ml (en estudio). Tabletas: 200 mg</p>	<p>Recién nacido (y < 3 meses): 5 mg/kg diarios durante 14 días, más 120 mg/m² c/12h durante 14 días y 200 mg/m² cada 12 horas. Dosis en niños: 120 a 200 mg/m² c/12h. NOTA: terapia inicial con 120 mg/m² diarios durante los primeros 14 días. Dosis adolescentes y adultos: 200 mg c/12h.</p>	<p>Más frecuente: Erupción cutánea (rash, Sd. De Stevens Johnson, necrolisis epidérmica tóxica), somnolencia, dolor de cabeza, diarrea, náusea. Inusual: aumento de transaminasas, hepatitis.</p>	<p>Puede ser administrada con comida. Puede ser administrada con ddl. Para suspensión: debe agitarse bien y conservar a temperatura ambiente.</p>
<p>Nelfinavir (Viracep) Presentación: Suspensión oral: 50 mg, o una cucharada rasa (200 mg o una cucharadita de té rasa). Tabletas: 250 mg</p>	<p>Dosis en neonatos 6 semanas (PACTG 353): 40/kg c/12h En lactantes < 12 meses: 75 mg/kg c/12h (PENTA 7) Dosis en niños > 1 año: 25-30 mg/kg/8h 55-60 mg/kg/12h Dosis adolescentes y adultos: 750 mg/8h, o 1250 mg/12h.</p>	<p>Más frecuente: Diarrea, náuseas, vómitos y dolores de cabeza, más comunes en pacientes que reciben Zidovudina. Menos frecuentes: Astenia, dolor abdominal, manchas rojas en la piel. Raro: Hiperglucemia y diabetes.</p>	<p>Administrar en la comida para que la absorción sea máxima. En solución oral: Puede ser mezclado en agua, leche, purés. No mezclar con ninguna comida ácida o zumos porque resulta poco agradable al gusto. No añadir agua a los botes de solución oral; tiene una cuchara especial con la medida de la dosis.</p>
<p>Ritonavir (Norvir) Presentación: Solución oral: 80 mg/ml Cápsulas: 100 mg</p>	<p>Neonatos: PACTG 354:450 mg/m²/c 12h. Dosis en niños: 350-400 mg/m²/c 12h (no exceder 600 mg por toma) Para evitar náusea o vómitos iniciar con dosis de 250 mg/m²/c 12h y una vez tolerada aumentar poco a poco hasta alcanzar las dosis plenas, en un mínimo de 5 días. Dosis adolescentes y adultos: 600 mg/12h.</p>	<p>Más frecuente: Náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, dolor abdominal, anorexia. Menos frecuentes: Parestesias periorales, aumento de transaminasas. Raro: Episodios de sangrado espontáneo en hemofílicos, pancreatitis, aumento de niveles de triglicéridos y colesterol, hiperglicemia y diabetes.</p>	<p>La administración con comida aumenta la absorción. Si se toma con ddl debe ser administrado al menos con 2.5 horas de diferencia. Las cápsulas deben ser guardadas en la nevera. Solución Oral: Debe ser guardada en la nevera y en el bote original; puede ser guardada en una habitación a temperatura ambiente si se toma en menos de 30 días.</p>
<p>Saquinavir (Invirase, Fortovase) Presentación: Cápsulas de gel duras: 200 mg Cápsulas de gel blandas: 200 mg Comprimidos recubiertos de 500 mg</p>	<p>Neonatos: Dosis desconocida. Niños: Dosis no establecidas. Dosis Adolescentes y adultos: Cápsulas de gel blanda (Fortovase): 1 200 mg c/8h o 1600 mg c/12h. Saquinavir en cápsulas duras (Invirase) solo debe ser utilizado en combinación con RTV (SQV/RTV 100/100 mg c/12h).</p>	<p>Más frecuentes. Diarrea, molestias abdominales, dolor de cabeza y náuseas. Raro: Episodios de sangrado espontáneo en hemofílicos, hiperglicemia y diabetes.</p>	<p>Administrar durante las 2 horas antes de la comida, aumenta su absorción. La exposición al sol puede causar reacciones de fotosensibilidad y se recomienda cremas y ropas protectoras.</p>

Fármaco	Dosis	Toxicidad	Instrucciones especiales
Tenofovir (Viread) Presentación: Comprimidos de 300 mg Comprimidos asociados a emtricitabina (200 mg FTC+300 Tenofovir)(Truvada)	Neonatos y niños <18 años: Su uso no está autorizado. Se encuentra en fase de investigación a las dosis de 8 mg/kg/día en niños de 2 a 8 años en suspensión y a partir de 8 años: 175-210 mg/m ² de superficie corporal (6 mg/kg) una vez al día, hasta un máximo de 300 mg. Adolescentes y adultos: 300 mg una vez al día.	Más comunes: náuseas, diarrea, vómitos y flatulencia. Menos frecuentes: Acidosis láctica. En experimentación animal se ha descrito osteomalacia. Disminución de la densidad ósea. Toxicidad renal con disminución del aclaramiento de creatinina, glucosuria, proteinuria, claciruria e hipofosfatemia.	Ingesta no dependiente de las comidas. Cuando se coadministra con ddl en cápsulas, puede administrarse en ayunas o con una comida ligera. Si la formulación del ddl es en comprimidos, este solo permite su administración en ayunas. Los pacientes con hepatitis B pueden presentar una exacerbación de su hepatitis cuando interrumpen el tratamiento con Tenofovir.
Tipranavir (Aptivus) Presentación: Cápsulas de 250 mg En estudio solución oral 100 mg/ml	Neonatos: No aprobado para este grupo de edad. Niños > 2 – 18 años (PACTG1051): Tipranavir asociado a Ritonavir, 375TPV/150 mgRTV/m ² /c 12h. Adolescentes (>13 años y peso > 50 kg /adultos): Tipranavir 500 mg asociado a 200 mg RTV c/12h.	Diarrea, náuseas, fatiga, cefalea, erupción cutánea, elevación de enzimas hepáticas, colesterol y triglicéridos.	Administrar junto con alimentos o con una comida ligera, pues incrementa la absorción. Tipranavir es un derivado de las sulfonamidas y debe tenerse en cuenta en personas con alergia a estos fármacos. Las cápsulas deben mantenerse refrigeradas, a temperatura ambiente (>25°C) deben ser utilizadas antes de 2 meses. Dado que puede producir alteración hepática, los pacientes en tratamiento con este fármaco deberán seguir controles bioquímicos frecuentes.
Zidovudina (ZDV, AZT) (Retrvir) Presentación: Jarabe: 10 mg/ml Cápsulas:100mg, 250 mg Tabletas: 300 mg Infusión IV: 10 mg/ml Comprimidos de Zidovudina asociada a Lamivudina (300 mgZDV/150 mgLMV) (Combivir) Y con Abacavir y Lamivudina (300 mg ZDV/150mg LM-V/300ABC) (Trizivir)	Neonatos y < 6 sem: Oral: 2 mg/kg/6h, ó 4 mg/kg/12h. (1.5 mg/kg y dosis si se utiliza la vía IV). Prematuros: 1.5 mg/kg Ivo 2 mg/kg oral, administrados c/12h desde el nacimiento hasta las 2 semanas (en neonatos con una edad gestacional 30 semanas) o hasta las 4 semanas (en neonatos con una edad gestacional < 30 semanas) y luego aumentar a 2 mg/kg/c 8h, hasta completar las 6 semanas de profilaxis. Niños > 6 semanas: oral: 160 mg/m ² /c 8h Actualmente aún sin indicación de la FDA, se utiliza a dosis entre 180-240 mg/m ² /c 12h. Intravenoso (Infusión continua) 20 mg/m ² /hora. Dosis adolescentes y adultos: 200 mg o 300 mg/ c 12 h	Más frecuente: Toxicidad hematológica, incluye granulocitopenia y anemia, dolor de cabeza. No frecuente: Miopatía, miositis, toxicidad hepática y acidosis láctica.	Puede ser administrado con la comida. Bajar la dosis en pacientes con afectación renal severa. Granulocitopenia o anemia puede ser necesaria la interrupción de la terapia. Se indica la reducción de la dosis en pacientes con disfunción hepática importante. Solución intravenosa: Conservación en nevera 24 horas.

Fuente: MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI

ANEXO 2.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ARV

Los fármacos antirretrovirales pueden presentar interacciones medicamentosas entre sí y con otros fármacos; en tal virtud algunas combinaciones están contraindicadas.

Análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (ITIAN)

	Contraindicaciones	Interacción potencial	No interacciones de interés	Observaciones
3TC	Cotrimoxazol: a dosis elevadas aumenta el riesgo de ototoxicidad Foscarnet Ganciclovir	Cidofovir: disminuye el aclaramiento de 3TC	ZDV, d4T, ddl, IP (todos), NVP, EFV, ETV, RTG, Ranitidina	
ZDV	d4T	Ganciclovir: toxicidad hematológica. Cuidado con otros fármacos hematotóxicos como TMP-SMX, Dapsona, Pirimetamina, Ribavirina o Anfotericina. Interferon: podría aumentar niveles de ZDV TPV: podría disminuir niveles ZDV Valproato aumenta 79% niveles de ZDV Fluconazol: aumenta 74% niveles de ZDV Probenecid: aumenta 80% niveles de ZDV Cidofovir: se recomienda disminuir ZDV a la mitad	3TC, ABC, Aciclovir, Atovacuona, Azitromicina, DDI, EFV, T20, ETV, Foscarnet, IP (todos), Megestrol, NVP, Paracetamol, Ranitidina, Rifampicina, Rifabutina	

	Contraindicaciones	Interacción potencial	No interacciones de interés	Observaciones
ddl	Alopurinol: duplica niveles de ddl Ribavirina ²	ATV disminuye 87% niveles de DDI, tomar separadamente entre 1 y 2 horas, en conjunto con IDV y TPV/r. Evitar fármacos que inducen neuropatía: Dapsona, Isoniacida, etc.	3TC, Dapsona, EFV, Enfuvirtide, Etravirina, Foscarnet, Isoniacida, Loperamida Metoclopra, NVP, Raltegravir, Ranitidina, Rifabutina, ZDV	Interacción potencial con todos los IP D4T3
TDF	ATV no potenciado ddl3	Nefrototoxicidad posible asociado a CyA o tacrólimus o aminoglicósidos Cidofovir, Foscarnet, Anfotericina B Deoxicolato Cuidado con fármacos nefrotóxicos.	ZDV, 3TC, ABC, D4T, EFV, NVP, IP: todos4, Raltegravir, Etravirina, Famciclovir, Ribavirina, Rimpicpicina	TDF aumenta la concentración del DDI aumentando su toxicidad no se aconseja su uso combinado Posible interacción con LPV.
D4T	ddl3 ZDV	Ribavirina3 Evitar fármacos que producen neuropatía: Dapsona, Isoniacida, etc.	3TC, TDF, EFV, NVP, Enfuvirtide, Etravirina, IP: todos, Raltegravir, Foscarnet, Ganciclovir, Claritromicina	
ABC			NVP, EFV, JP: todos5, Etravirina	Evitar combinar con: TDF/3TC. Precaución al iniciar con NN al poder confundirse la reacción de hipersensibilidad con alergia a estos.

<p>NVP</p>	<p>Anticonceptivos orales Carbamacepina Etravirina Fenitoína Fenobarbital Ketoconazol Rifampicina SQV Voriconazol</p>	<p>Clarithromicina: disminuye 35% niveles de este antibiótico Rifampicina podría disminuir niveles. Mejores hipolipemiantes: Pravastatina, Rosuvastatina Posible disminución Ciclosporina A, Tacrolimus, Sirolimus y Prednisona. Fluconazol puede aumentar los niveles, así como la hepatotoxicidad. Disminuye 20-25% niveles de LPV No combinar con EFV Monitorizar toxicidad y eficacia de antiaritmicos Disminuye niveles fármacos disfunción eréctil (individualizar) Monitorizar los niveles de anticoagulantes orales Aumenta la toxicidad de la cocaína. Aumenta los niveles de Etinilestradiol</p>	<p>Similar a EFV con las siguientes diferencias: Posible interacción: Eritromicina No interacción: Cimetidina DRV, Loratadina, NFV, RTV, Pravastatina, Rifabutinina</p>	<p>Sulfamidas. No iniciar simultáneamente por la posibilidad de exantema. Precaución al iniciar con ABC al poder confundirse el exantema alérgico con la reacción de hipersensibilidad a aquel.</p>
<p>Inhibidores de la proteasa (IP) Interacciones comunes a IP</p>	<p>Fármacos contraindicados: Astemizol Cisaprida Derivados ergotamínicos Halofantrina Lumefantrina Midazolam Pimocida Terfenadina Triazolam</p>	<p>Pueden aumentar niveles de Cicloporina A y otros inmunosupresores Monitorizar niveles con corticoides Existe la posibilidad de interacción con fármacos que se metabolizan por medio de CYP3A4 (ver nota al pie) y otras isoenzimas de la P450. Tener en cuenta interacciones de RTV en las combinaciones de IP Monitorizar anticoagulantes Suelen ↑ antiaritmicos: monitorizar Aumentan los niveles de atorvastatina, se recomienda empezar a dosis bajas y monitorizar toxicidad.</p>	<p>Mejor hipolipemiente: Pravastatina. Precaución con antiepilépticos: podrían ↓ niveles de IP Más adecuados: Gabapentina y Vigabatrina Fármacos seguros a todos los IP: 3TC Ácido Acetilsalicílico ABC (posible con LPV) Antoftericina B</p>	<p>Algunos IP podrían producir un efecto disulfirá al combinarse con ciertos fármacos (contienen alcohol)</p>

Pueden reducir el metabolismo de la Ciclofosfamida y aumentar la toxicidad de Ciclosporina.
 Aumentan los niveles de cocaína
 En combinación con el Midazolam podría considerarse como dosis única con monitorización estrecha.
 Mejor usar Lorazepam, Oxacepam
 Interaccionan con Voriconazol

Antivirales: mayoría (posible Adefovir con SQV)
 Azitromicina (posible con DRV, NFV y RTV)
 Cetirizina
 Ciprofloxacino
 Clindamicina (posible con RTV)
 Clofibrato
 Cloroquina (posible con RTV) d4T
 Domperidona
 Doxorrubicina
 Enfuvirtide (posible con TPV)
 Estreptomina
 Etambutol
 Flucitosina
 FTC
 Fluconazol (posible con TPV)
 Fluvastatina
 Gabapentina
 Gemfibrozil
 Hidroxiurea
 Ibuprofeno (posible con RTV)
 Interferón
 Interleukina 2
 Isoniacida
 Lorazepam
 Megestrol
 Metoclopramida (no datos con SQV)
 Ofloxacino
 Ondansetrón (posible con TPV)
 Oxazepam
 Paracetamol

	<p>Amiodarona Bepridilo Carbamacepina DRV Dexametasona EFV Fenitoina Fenobarbital Flecaínidil NVP Propafenona Rifabutina Rifampicina Quinidina Terfenadina Astemizol Cisapride Pimocide</p>		<p>Pentamidina (posible con RTV) Pirazinamida Pirimetamina (posible con RTV) Proguanil (posible con RTV) Raltegravir (posible con TPV) Risperidona (posible con RTV y DRV) Sulfadoxina (posible con RTV y TPV) Terbinafina Tetraclicina Tioridacina (posible con DRV y RTV) TMP-SMX (posible con TPV) Vigabatrina</p>	
<p>SQV</p>		<p>Monitorizar inmunosupresores Sildenafil Zumo de toronja: ↑ niveles de SQV</p>	<p>Antiácidos ATV: efecto sinérgico Beta bloqueantes: Atenolol, Bisoprolol, Propranolol, Metoprolol Caspofungina Clarithromicina Eritromicina AN Itraconazol Famotidina Ketoconazol Lamotrigina Lansoprazol LPV/r: efecto sinérgico Metronidazol NFV Ranitidina Rosuvastatina Teofilina Valproato</p>	<p>Tomar con comida grasa. No hay datos con anticonceptivos orales ni con Voriconazol IDV: no existen datos suficientes No recomendado: Lovastatina, Simvastatina</p>

<p>NFV</p>	<p>Amiodarona Anticonceptivos orales Astemizol Bupropion Cisapride Derivados de Ergotamina Halofantrina Lansoprazol Lovastatina Lumefantrina Midazolam Omeprazol Pimocida Quinidina Rifampicina Simvastatina Terfenadina Triazolam</p>	<p>Algún caso de toxicidad por Carbamazepina Monitorizar IS Sildenafil9 EFV: puede disminuir niveles NFV Fenobarbital: puede disminuir niveles NFV Atorvastatina: usar en menor dosis posible No recomendado: Lovastina, Simvastatina</p>	<p>Atovacuona APV Amitriptilina B bloqueantes: Atenolol, Bisoprolol, Propranolol, Metoprolol Casopfungina Cimetidina Claritromicina Dapsona Eritromicina Famotidina Fluoxetina AN Itraconazol Ketoconazol Lamotrigina Lansoprazol Loperamida Metronidazol NVP Nortriptilina Omeprazol Paroxetina Ranitidina SQV Teofilina</p>	<p>Tomar con comida grasa. No hay datos con Voriconazol.</p>
<p>LPV/r</p>	<p>Amiodarona Anticonceptivos orales Astemizol Bupropion DRV Encainida Flecainida Quinidina Propafenona</p>	<p>Fenitoína podría ↓ LPV y viceversa. Fenobarbital: podría ↓ LPV Monitorizar inmunosupresores, especialmente Ciclosporina A y Tacrólimus ↑AUC de digoxina. Cuidado con Verapamilo y Doxorubicina.</p>	<p>ATV Antiácidos Cimetidina Dapsona Etravirina Famotidina Fluvastatina AN</p>	<p>Tomar con comida (la nueva formulación es indiferente). No hay datos con Voriconazol. Escasos estudios con IDV y ↑ variabilidad de niveles. No recomendado: Lovastatina, Simvastatina</p>

	<p>Rifampicina Terfenadina Voriconazol Derivados ergotamínicos Midazolam Pimocide Triazolam TPV</p>	<p>Sildenafil EFV y NVP: ↓ LPV 25% TPV: podría ↓ niveles de LPV Evitar combinación con solución oral de Metronidazol Vigilar eficacia de Atovucona</p>	<p>Lansoprazol Omeprazol Paroxetina: mejor antidepresivo Pravastatina Ranitidina SQV/r: efecto sinérgico; combinación favorable</p>	
<p>RTV</p> <p>Alprazolam Astemizol Amiodarona Anticonceptivos orales Atorvastatina Bepridilo Bupropión Cisapride Clorzepato Clozapina Diazepam Encainida Estazolam Etravirina Fenobarbital Flecainida Flurazepam Fluvastatina Ketoconazol Loratadina Meperidina Midazolam Piroxicam Propafenona Quinidina Terfenadina Voriconazol Zolpidem Derivados ergotamínicos</p>	<p>Rifampicina: disminuye 35% niveles RTV. Monitorizar toxicidad hepática. Rifabutina: aumenta 450% Claritromicina: disminuye dosis si insuficiencia renal o hepática RTV puede disminuir niveles de fenitoína, lamotrigina y valproato Varios casos de toxicidad con Carbamazepina Anticoagulantes aumenta niveles de CyA y tacrólicus, y, quizás, sirolimus. Monitorizar IS Se han descrito casos de supresión adrenal con fluticasona Inh Sildenafil Posible disminución clindamicina Evitar: Lovastatina, Simvastatina, Metronidazol, Con Aciclovir: más riesgo de cristaluria Vigilar eficacia de Atovucona</p>	<p>Antiácidos Cimetidina Dapsona Escitalopram: mejor antidepresivo Famotidina AN NVP Omeprazol Pravastatina Ranitidina Alternativa anticonvulsivantes: Gabapentina, Lamotrigina, Valproato</p>	<p>Pravastatina: mayor hipolipemiante Normalmente se utiliza a dosis reducida como potenciador de otros IP (ver dosificación). Aumenta niveles de Albendazol (monitorizar toxicidad)</p>	

<p>¡Darunavir</p>	<p>Amiodarona Bepiridilo Carbamacepina Fenitoina Fenobarbital Flecaínida Lidocaína LPV Propafenona Quinidina Rifampicina SQV Terfenadina</p>	<p>Ajustar dosis de: Atorvastatina Pravastatina Rifabutina Fármacos para la disfunción eréctil</p>	<p>Antiácidos ATV Cimetidina Etravirina Famotidina LansoprazolNVP Omeprazol Ranitidina</p>	<p>No hay datos de: Antiarrítmicos Anticoagulantes Anticonvulsivantes Calcio antagonistas</p>
--------------------------	--	--	--	---

MSP/PNS equipo técnico de apoyo en VIH niños/as y PTMI.

Principales fármacos metabolizados a través del CYP3A4

Alprazolam, Amiodarona, Amlodipino, Bupropion, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Clonazepam, Clorazepato, Dextropropoxifeno, Diazepam, Diltiazem, Disopiramida, Estazolam, Etionamida, Etosuximida, Felodipino, Fentanilo, Finasterida, Flunaricina, Fluracepam, Lacidipino, Lidocaína, Loratadina, Meperidina, Nicardipino, Nifedipino, Nimodipino, Nitrendipino, Prednisona, Quinidina, Quinina, Sertralina, Sildenafil, Vardenafilo, Tadalafilo, Tacrólimus, Verapamilo, Vincristina y Zolpidem.

Guía de
prevención y control
de la transmisión

MATERNO INFANTIL DEL VIH Y SÍFILIS CONGÉNITA, Y DE ATENCIÓN INTEGRAL DE NIÑOS/AS CON VIH/SIDA



vamos al centro



Ministerio
de Salud Pública

