

The cover features a white central area with text, surrounded by a decorative border of colored blocks. The top-left corner has a yellow block, a magenta block, and a white block. The top-right corner is a solid blue block. The bottom-left corner has a green block, a white block, and a magenta block. The bottom-right corner has a yellow block and a blue block.

Normas Nacionales de Tratamiento Antirretroviral en Niños

2011

**Normas Nacionales de
Tratamiento
Antirretroviral en Niños
2011**

Ficha Técnica

Título de la obra:

**Normas Nacionales de Tratamiento Antirretroviral en Niños
2011**

ÍNDICE

Abreviaturas usadas	1
Introducción	3
Consideraciones generales	4
Diagnóstico laboratorial de la infección VIH en niños	7
Clasificación y descripción de la infección por VIH en pediatría	10
Drogas Antirretrovirales usados en pediatría	35
Elementos esenciales para la atención integral de niños con VIH	36
Inicio del tratamiento antirretroviral	39
Combinación de Antirretrovirales como pauta de inicio	42
Monitorización de la respuesta a los antirretrovirales	47
Cambio de la terapia antirretroviral	49
Toxicidad, efectos adversos de los antirretrovirales	51
Apego o adherencia al tratamiento antirretroviral	52
Efectos adversos de los Antirretrovirales (ARV)	55
Anexos	59
Clasificación de Tanner	61
Indicaciones del Test de resistencia genotípica	63
Interacciones medicamentosas	64
Profilaxis y tratamiento de las infecciones asociadas a VIH en niños y adolescentes	68
Profilaxis primaria	68
Profilaxis secundaria	70
Profilaxis en episodios recurrentes	72
Criterios de discontinuación y reinicio de la profilaxis Primaria	72
Criterios de discontinuación y reinicio de la profilaxis Secundaria	73

Tratamiento de infecciones	76
Infecciones bacterianas	76
Tuberculosis	76
Micobacteriosis atípica	77
Sífilis	78
Infecciones por Hongos	78
Aspergilosis	78
Candidiasis	78
Paracoccidiomicosis	79
Criptococosis	80
Neumocistosis	80
Infecciones parasitarias	81
Toxoplasmosis	81
Criptosporidiasis	82
Isosporidiasis	82
Infecciones por Virus	83
Citomegalovirus (CMV)	83
Virus del Herpes Simple (VHS)	83
Varicela – Herpes Zoster	84
Hepatitis B	84
Hepatitis C	85
Otras manifestaciones	86
Purpura Trombocitopenica autoinmune	86
Inmunización en niños	87
Bibliografía	89

ABREVIATURAS USADAS

ABC	Abacavir
APV	Amprenavir
ARV	Antirretrovirales
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CVP	Carga viral plasmática
CMV	Citomegalivirus
d4T	estavudina
ddC	Zalcitabina
ddI	Didanosina
DLV	Dilaverdina
DRV	Darunavir
EFV	Efavirenz
EMB	Etambutol
ETR	Etravirina
FPV	Fosamprenavir
f- APV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
IDV	Indinavir
IF	Inhibidores de la fusión
IP	Inhibidores de la proteasa
IP/r	Inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con dosis mínimas de ritonavir
ITIANN	Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido
ITINN	Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos a los nucleósido
INH	Isoniacida
LPV	Lopinavir
MVC	Maraviroc
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
PZA	Pirazinamida
PCR	reacción en cadena de la polimerasa
PVVS	personas que conviven con VIH/SIDA

RAL	Raltegravir
RMP	Rifampicina
RTV	Ritonavir
SC	superficie corporal
SQV	Saquinavir
TARV	Tratamiento antirretroviral;
TARGA	Tratamiento antirretroviral de gran actividad
TDF	Tenofovir
TPV	Tipranavir
ZDV	Zidovudina
3TC	Lamivudina

INTRODUCCION

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

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

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

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

Los principios de este enfoque son:

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

Consideraciones Generales

- **Los niños infectados** por el VIH tienen una historia natural de la enfermedad, respuesta inmunológica y evolución de la carga viral diferentes a las del adultos.
- **Hay evidencias de la imposibilidad del TAR** de erradicar el virus, aún pudiendo preservar o restaurar el sistema inmunológico.
- **La farmacocinética de los antirretrovirales** es distinta en los niños, pudiendo modificarse a lo largo de las distintas etapas del desarrollo. Además los menores requieren de preparaciones específicas, sencillas de administrar y de fácil dosificación.
- La **monoterapia y la biterapia** no son hoy en día aceptables para el inicio de la terapia ARV. En la actualidad, el tratamiento antirretroviral con combinaciones de al menos tres drogas constituye el tratamiento de elección de la infección por VIH.
- **En la actualidad el TAR plantea nuevos retos y dificultades**, que requieren un abordaje multidisciplinario, con la colaboración del paciente, sus cuidadores y los distintos profesionales (pediatras, enfermeras, trabajadores sociales, psicólogos, farmacólogos, etc.) con el fin de evitar el fracaso terapéutico
- **Existen diversas pautas de tratamiento** similares desde el punto de vista de la potencia antirretroviral. Para la selección de los mismos se debe buscar el equilibrio entre efectividad, seguridad, simplicidad, accesibilidad, disponibilidad e interacciones medicamentosas
- **La evaluación de la situación clínica y el recuento de los linfocitos CD4** constituyen los elementos básicos para iniciar tratamiento con ARV, y la carga viral se convierte en el instrumento para monitorear la efectividad del tratamiento antirretroviral (TAR).

- **Los objetivos del tratamiento** incluyen la disminución de la carga viral para recuperar las condiciones inmunológicas del usuario, es decir, el aumento de los linfocitos TCD4+, y así mejorar la calidad y expectativa de vida de las PVVS.
- **La respuesta terapéutica** se monitoriza por los controles clínicos y laboratoriales, la carga viral plasmática (CVP) y la mejoría de la cifras de los linfocitos TCD4+.
- **La toxicidad a corto, mediano y largo plazo** es el factor limitante del TAR. Esto obliga a tomar decisiones compartidas con los usuarios para el inicio de la terapia, especialmente si se encuentran asintomáticos.
- **La adherencia al tratamiento** juega un papel primordial para la respuesta terapéutica, e ahí la importancia de la aceptación de parte del usuario para el inicio del tratamiento, la selección de esquemas de fácil administración, como los ARV de dosis única o doble.
- **La complejidad del tratamiento ARV** implica que el cuidado de las PVVS debe ser llevado por personal capacitado y que cuente con infraestructura sanitaria esencial.
- **En las PVVS con inmunodepresión avanzada**, la restauración del sistema inmunológico, tanto cuantitativa (cifra absoluta de linfocitos TCD4+) como cualitativa (calidad de la función inmunitaria), es posible con las pautas actuales de tratamiento antirretroviral (TAR).
- **Ambos tienen valores predictivos independientes** acerca de la progresión de la enfermedad. Además, el número de linfocitos TCD4+ indica el riesgo de padecer eventos oportunistas y señala el momento de iniciar las profilaxis de las infecciones oportunistas (IO).
- **Existe una buena correlación** entre la respuesta virológica, la respuesta inmunológica y la respuesta clínica (restauración de la inmunidad celular, retraso de la progresión de la enfermedad y aumento de la supervivencia).

- **Pueden aparecer infecciones** víricas omicobacterias que el paciente ya presentaba en forma subclínica y que se ponen de manifiesto con la restauración del sistema inmune, lo que se denomina: «Síndrome de Reconstitución Inmune

La prevención secundaria de la infección por el VIH es un aspecto fundamental que no debe olvidarse en la práctica clínica diaria y que debe introducirse de forma sistemática en la educación sanitaria de estos pacientes y de las personas de su entorno.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE LA INFECCION VIH EN NIÑOS

En niños menores de 18 meses

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

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

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

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

- Cuantificación de RNA viral plasmático (PCR). Disponible en el PRONASIDA.
- Detección de DNA proviral (PCR).
- Cultivo de virus VIH (no se realiza en el país).
- Antigenemia p24

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

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

Utilizar la PCR de ADN o ARN, para el diagnóstico a los:
-2 meses
-4 meses

OBSERVACIONES

En caso de tener un resultado detectable repetir inmediatamente el Segundo test.

En el caso que los resultados sean discordantes, se debe tomar una tercera muestra, a los 6 meses de edad.

El diagnóstico de VIH se descarta en base a 2 test virológicos negativos realizadas en muestras de sangre tomadas la primera >1 mes y la segunda > 4meses de edad.

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

En mayores de 18 meses

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

TABLA 1
Diagnostico serológico en niños VIH

TEST	METODOLOGIA
DE TAMIZAJE	ELISA (ENZIMOINMUNOENSAYO)
DE CONFIRMACION	WESTERN BLOT INMUNOFLORECENCIA INDIRECTA (IFI)

- Los criterios arriba citados para exclusión de la infección, se aplican a niños/as que no están siendo amamantados/as por la madre VIH positiva.
- La lactancia materna, en cualquier periodo, es considerada una nueva exposición. En este caso esperar 6 a 8 semanas después de la suspensión del amamantamiento para realizar los análisis laboratoriales.

CLASIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA

La infección VIH tiene, en la edad pediátrica, particularidades propias, que es preciso conocer. La mayoría de los niños se infectan por transmisión vertical, y ello determina que el VIH incida en una etapa de pleno desarrollo y diferenciación celular. La edad media de progresión a sida en pacientes con infección VIH por transmisión vertical es de 4 a 6 años, en contraposición a los 9,8-15 años de los adultos.

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

Todo niño con diagnóstico de infección por VIH, debe ser sometido a una evaluación clínica y de laboratorio para establecer el estadio clínico e inmunológico e identificar condiciones médicas concomitantes. En base a los resultados los pacientes se estadian en diferentes estadios o etapas. Se disponen de varias clasificaciones siendo las más difundidas la del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica (CDC) y las de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La clasificación del CDC es la utilizada actualmente en nuestro país, reservándose la Clasificación de la OMS en el escenario donde exista imposibilidad de controles laboratoriales especializados. A continuación se presentan ambas clasificaciones.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA: Según el CDC 1994

Los CDC definen 4 categorías clínicas

1. Categorías Clínicas

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

Categoría N- Asintomática

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

Categoría A- Signos y/o síntomas leves.

Presencia de 2 o más de las condiciones abajo señaladas, sin presentar ninguna de las condiciones de las categorías B y C.

- linfadenopatía (> a 0,5 cm en más de 2 cadenas diferentes);
- hepatomegalia;
- esplenomegalia;
- parotiditis;
- infecciones recurrentes de vías aéreas superiores (otitis media o sinusitis).

Categoría B-Signos y/o síntomas moderados

- Anemia (Hb<8gr/l), neutropenia (<1.000 cel/mm³) trombocitopenia (<100.000 cel/mm³) por más de 30 días.
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis.
- TB pulmonar.
- Candidiasis oral que persiste por más de 2 meses.
- Miocardiopatía.
- Infección por citomegalovirus (CMV), antes del 1 mes de vida.
- Diarrea recurrente o crónica.
- Hepatitis.
- Estomatitis recurrente por el herpes simple (HSV), más de 2 episodios/año.
- Neumonitis o esofagitis por HSV, antes del 1 mes de vida.
- Herpes Zoster, con 2 episodios o más de un dermatoma.

- Neumonía intersticial linfocítica (NIL).
- Nefropatía.
- Nocardiosis.
- Fiebre persistente > de 1 mes.
- Toxoplasmosis antes del 1 mes de vida.
- Varicela diseminada o complicada.

Categoría C- Signos y/o síntomas graves

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

- Síndrome de consunción (Wasting), manifestada por:
 - pérdida de peso >10% del peso anterior o,
 - caída de dos o más percentiles en las tablas de peso para la edad o,
 - peso por debajo del percentil 5, en dos medidas sucesivas,
 - diarrea crónica (>30 días),
 - fiebre por más de 30 días.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma primario del cerebro y otros linfomas

CLASIFICACION INMUNOLOGICA

Actualmente es posible medir los parámetros inmunológicos del niño y evaluar la gravedad de la inmunodeficiencia relacionada con el VIH para guiar la toma de decisiones sobre el inicio del TARV.

Los resultados de la determinación de los linfocitos CD4 deben usarse conjuntamente con la evaluación clínica.

TABLA 2

Clasificación inmunológica de la CDC en niños/as y adolescentes < 13 años con VIH

Categoría Inmunológica	EDAD					
	<12m		1-5 años		6-12 años	
	LCD4/mm ³	%	LCD4/mm ³	%	LCD4/mm ³	%
1. Sin compromiso	>1500	>25	>1000	>25	>500	>25
2. Compromiso moderado	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Compromiso severo	<750	<15	<500	<15	<200	<15

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

Actualmente aún cuando los pacientes presenten una regresión de su sintomatología y una normalización del recuento de sus CD4, no modifican su estadio clínico-inmunológico.

TABLA 3
Estatificación clínico-inmunológica del CDC para niños infectados por VIH

Categorías Clínicas

Categoría Inmunológica	N: Asintomáticos	A: Leves	B: Moderado	C: Severos
1. sin compromiso	N1	A1	B1	C1
2. compromiso moderado	N2	A2	B2	C2
3. compromiso severo	N3	A3	B3	C3

CATEGORIAS CLINICAS OMS

Una herramienta a la que se puede recurrir en la atención de los niños infectados por VIH es la sugerida por la OMS, en la que se incluyen aspectos clínicos cuya presencia orienta al diagnóstico presuntivo y/o definitivo y a la estadificación de la infección por VIH (tabla 5). Igualmente en la tabla 6 se muestran los criterios de la OMS para definir inmunodeficiencia grave por el VIH según el recuento de linfocitos CD4.

TABLA 4
Clasificación de la OMS de las enfermedades asociadas al VIH

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

Etapa 1

- Asintomático.
- Linfadenopatía generalizada persistente.

Etapa 2

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

Etapa 3

- Desnutrición moderada sin explicación que no responde al tratamiento ordinario.
- Diarrea persistente sin explicación (>14 días).
- Fiebre persistente sin explicación (intermitente o continuo, por más de 1 mes).
- Candidiasis bucal (fuera del periodo neonatal).
- Leucoplaquia vellosa bucal.
- Tuberculosis pulmonar.
- Neumonía bacteriana grave y recurrente (2 o más episodios en 6 meses).
- Gingivitis ulcerativa necrosante aguda/periodontitis.
- NIL (neumonía intersticial linfoidea).
- Anemia sin explicación (<8gr/dl), neutropenia (<500cel/mm³) o trombocitopenia (<30.000 cel/mm³).

Etapa 4

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

TABLA 5
Criterios Presuntivos y Definitivos de la OMS para reconocer los eventos clínicos relacionados al VIH en niños con infección por VIH

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
ESTADIO 1		
Asintomático	No se reportan síntomas relacionados con el VIH y no se observan signos en el examen clínico.	No se aplica
Linfadenopatía generalizada persistente	Adenomegalias persistentes, > 1 cm, en dos o más zonas no contiguas (excluyendo la región inguinal), sin causa conocida.	Diagnóstico clínico
ESTADIO 2		
Hepato-esplenomegalia idiopática persistente	Aumento del tamaño del hígado y del bazo sin causa conocida.	Diagnóstico clínico
Erupciones papulares pruriginosas	Lesiones papulares y vesiculares pruriginosas	Diagnóstico clínico
Onicomiosis Paroniquia micótica (lecho ungueal con signos de flogosis, doloroso) u onicolisis (separación indolora de la uña del lecho ungueal)	La onicomiosis subungueal con decoloración blanca proximal es poco frecuente sin la presencia de inmunodeficiencia.	Diagnóstico clínico
Queilitis angular	Grietas o ulceraciones en labios ó en comisura labial (con despigmentación) que generalmente responden al tratamiento antifúngico pero que pueden reaparecer.	Diagnóstico clínico

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Eritema gingival lineal	Banda eritematosa que sigue el contorno del borde gingival libre; puede asociarse a hemorragia espontánea.	Diagnóstico clínico
Infección extensa porpapilomavirus	Lesiones cutáneas verrugosas características: pequeñas protuberancias granuladas carnosas, frecuentemente ásperas y planas en planta de pies (verrugas plantares); localizadas en cara, afectan > 5% de la superficie corporal o desfiguran.	Diagnóstico clínico
Infección extensa pormolusco contagioso	Lesiones cutáneas características: pequeñas protuberancias decolor carne, perladas o rosadas, con forma de cúpula o umbilicadas, pueden estar inflamadas o enrojecidas; localizadas en cara, afectan > 5% de la superficie corporal o desfiguran. El moluscogigante puede indicar una inmunodeficiencia avanzada.	Diagnóstico clínico
Ulceras orales recurrentes(2 o más episodios en losúltimos 6 meses)	Aftas típicamente dolorosas con un halo de inflamación y pseudomembranasamarillo-grisáceas	Diagnóstico clínico

ETAPA 3		
Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Desnutrición moderada idiopática	Pérdida de peso (peso bajo para la edad hasta -2 desviaciones estándar [DE]) que no se debe a una alimentación deficiente o inadecuada y/o a otras infecciones y que no responde apropiadamente al tratamiento estándar.	Documentación de la pérdida de peso de -2 DE , imposibilidad de ganar peso con tratamiento habitual, sin ninguna otra causa identificada durante la investigación.
Diarrea idiopática persistente	Diarrea (deposiciones blandas o acuosas, 3 o más veces por día) idiopática persistente (e» 14 días) que no responde al tratamiento estándar.	Observación de las heces: consistencia disminuida. El cultivo y la microscopía no revelan patógenos.
Fiebre idiopática persistente (intermitente o constante, dura más de 1 mes)	Fiebre o sudores nocturnos durante más de 1 mes, intermitentes o constantes, sin respuesta a antibióticos o antipalúdicos. En las zonas endémicas de malaria se debe descartar paludismo. Ningún otro foco de enfermedad reportado o detectado durante el examen físico.	Fiebre documentada > 37,5°C; con hemocultivo negativo, frotis negativo para paludismo y radiografía de tórax normal sin cambios; sin ninguna otra causa.
Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 semanas de vida)	Pequeñas placas blandas, blancas, cremosas, persistentes o recurrentes, pueden desprenderse al rasparlas	Diagnóstico clínico

	(pseudomembranosas)ó manchas rojas en lengua, paladar o mucosa oral, generalmente dolorosas o molestas (forma eritematosa).	
Leucoplasia oral vellosa	Pequeñas placas lineales y finas en bordes laterales de lengua, generalmente bilaterales, no se desprenden al rasparlas.	Diagnóstico clínico
Tuberculosis ganglionar	Adenomegalias de tipo frío, indoloras, no agudas (localizadas en una región); puede haber fistulas de drenaje; responde al tratamiento de la TB estándar en 1 mes.	Histología o aspirado con aguja fina positivo para la tinción de Ziehl Nielsen. Cultivo.Tuberculosis pulmonar (antecedente de contacto con un adulto con TB pulmonar con baciloscopía positiva)Síntomas inespecíficos (tos crónica, fiebre, sudores nocturnos, anorexia y pérdida de peso). En los niños mayores también se puede observar tos productiva y hemoptisis.Aislamiento de M. tuberculosis en el cultivo de esputo, con o sin radiografía de tórax anormal.

Neumonía bacteriana graverecurrente	Episodio actual + 1 o más en los últimos 6 meses. Tos, taquipnea, tiraje torácico, aleteo nasal, sibilancias y quejido espiratorio. Estertores crepitantes o consolidación en la auscultación. Responde a antibióticos.	Aislamiento de las bacterias en muestras clínicas apropiadas (esputo inducido, lavado broncoalveolar, aspirado pulmonar).
Gingivitis o estomatitis ulcerativaneocrotizante aguda ó periodontitis ulcerativaneocrotizante aguda	Dolor grave, papilas gingivales ulceradas, pérdida de dientes, hemorragia espontánea, mal olor, y pérdida rápida de tejido blandos y hueso.	Diagnóstico clínico
Neumonía intersticialinfoidea (NIL) sintomática	Sin diagnóstico clínico presuntivo.	Rx de tórax: infiltrados pulmonares intersticiales reticulonodulares bilaterales que se presentan durante más de 2 meses, sin respuesta al tratamiento con antibióticos y sin ningún otro agente patógeno responsable. Saturación de oxígeno persistentemente < 90%. Puede comenzar con concor pulmonale y puede haber fatiga que se incrementa con el esfuerzo. Características histológicas típicas

<p>Neumopatía crónica asociada al VIH (incluyendolas bronquiectasias)</p>	<p>Antecedente de tos productiva con abundante esputo purulento(únicamente bronquiectasias), halitosis, crepitantes o sibilancias en la auscultación, con o sin acropaquias.</p>	<p>Rx de tórax: puede mostrar una imagen en panal de abeja (quistes pequeños) ózonas persistentes de opacificación y/o destrucción pulmonar generalizada con fibrosis y pérdida de volumen. Anemia (menos de 8 g/dl), neutropenia (menos de 0,5x 10⁹/l) o trombocitopenia crónica (menos de 50 x10⁹/l) idiopáticas. Palidez cutánea mucosa, astenia, taquicardia. Prueba de laboratorio anormal que no se explica por otras afecciones distintas a la infección por el VIH ó que no responde al tratamiento habitual con antianémicos, antipalúdicos o antihelmínticos como se describe en la AIE PI.</p>
<p>ETAPA 4 Síndrome de consunción idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responden adecuadamente al tratamiento estándar</p>	<p>Pérdida de peso idiopática persistente (no se explica por alimentación pobre o inadecuada u otras infecciones) que no responde adecuadamente al tratamiento estándar en 2 semanas. Se caracteriza</p>	<p>Pérdida de peso documentada >-3DE con o sin edemas.</p>

	por desgaste grave y visible de los músculos, con o sin edema de pies, y peso x talla > -3 DE según definen las guías de la AIE PI de la OMS.	
Neumonía por Pneumocystis jiroveci	Tos seca, dificultad respiratoria progresiva, cianosis, taquipnea, fiebre; tiraje torácico o estridor (Neumonía grave o muy grave según la AIE PI). Generalmente de aparición rápida, sobre todo en niños <6 meses. Respuesta a TMP/SMX en dosis altas +/- prednisona.	Rx de tórax: infiltrados difusos perihiliares bilaterales característicos. Microscopía del esputo inducido o LBA o aspirado nasofaríngeo.
Infección bacteriana grave recurrente (empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis), excluyendo la neumonía	Episodio actual + 1 o más en los últimos 6 meses. Fiebre acompañada por síntomas o signos específicos que localizan la infección. Responde a antibióticos.	Cultivo de la muestra clínica apropiada.
Infección crónica por virus del herpes simplex (orolabial o cutánea de más de 1 mes de duración ó visceral de cualquier duración)	Lesiones orolabiales, genitales o anorrectales dolorosas, graves y progresivas causadas por infección por virus del herpes simplex, durante más de 1 mes.	Cultivo y/o examen histológico.
Candidiasis esofágica o candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar	Dolor torácico y disfagia (dificultad para ingerir), odinofagia (dolor al ingerir sólidos y líquidos) o dolor	Apariencia macroscópica en la endoscopia; microscopía de una muestra detejido; examen histológico.

	<p>retroesternal que empeora al tragar alimentos sólidos y líquidos. Responde al tratamiento específico. En los niños pequeños se le debe sospechar especialmente si se observa candidiasis oral y el paciente rechaza el alimento y/o presenta llanto o dificultad para alimentarse.</p>	
<p>Tuberculosis extrapulmonar diseminada</p>	<p>Enfermedad sistémica (con fiebre prolongada, sudores nocturnos, pérdida de peso). Características clínicas que varían según los órganos afectados (ej.: piuria estéril, pericarditis, ascitis, derrame pleural, meningitis, artritis, orquitis).</p>	<p>Microscopía positiva para BAAR ó cultivo de M Tuberculosis en sangre u otras muestras pertinentes (excepto el esputo o el LBA). Biopsia y examen histológico.</p>
<p>Sarcoma de Kaposi</p>	<p>Aparición característica en piel u orofaringe de placas persistentes, color rosado o violáceo, inicialmente planas, suelen convertirse en nódulos.</p>	<p>Apariencia macroscópica o examen histológico</p>
<p>Infección por citomegalovirus (retinitis por CMV) o infección por CMV que afecte a otro órgano y que se inicie después del período neonatal)</p>	<p>Retinitis: puede ser diagnosticada por clínicos experimentados. Lesiones oculares características en examen del fondo de ojo; manchas discretas de palidez retiniana con</p>	<p>Retina: diagnóstico clínico. En SNC : examen histológico ó presencia de CMV en el LCR diagnosticado por cultivo o determinación del ADN por PCR.</p>

	<p>bordes marcados que se esparcen centrifugamente con frecuencia siguiendo los vasos sanguíneos y asociadas con vasculitis, hemorragia y necrosis retiniana.</p>	
<p>Toxoplasmosis del SNC (que se inicie después del período neonatal)</p>	<p>Fiebre, cefalea, signos neurológicos focales, convulsiones. Responde generalmente en 10 días al tratamiento específico.</p>	<p>Anticuerpos antitoxoplasma en suero positivos y masas intracraneales únicas o múltiples en la TC o la RMN (si se dispone de estas pruebas) que mejoran con el tratamiento.</p>
<p>Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)</p>	<p>Meningitis con evolución generalmente subaguda; fiebre, cefalea intensa creciente, meningismo, confusión, cambios de comportamiento. Responde al tratamiento para criptococo.</p>	<p>Aislamiento de Cryptococcus neoformans de un sitio extrapulmonar ó resultado positivo en la prueba de antígenos para criptococos (AGCR) en LCR o sangre.</p>
<p>Encefalopatía por el VIH</p>	<p>1 o más de las siguientes situaciones clínicas que dure 2 meses ó más (en ausencia de otras enfermedades):</p> <ul style="list-style-type: none"> - incapacidad de alcanzar las pautas del desarrollo, pérdida de dichas pautas, pérdida de la capacidad intelectual, ó - deterioro progresivo del 	<p>Neuroimágenes muestran atrofia y calcificación de los ganglios basales. Se deben excluir otras causas. Micosis diseminada (coccidioidomycosis, histoplasmosis, penicilliosis). Sin diagnóstico clínico</p>

	<p>crecimiento cerebral demostrado por estancamiento del perímetro cefálico ó - déficit motor simétrico adquirido acompañado por 2 o más delas siguientes alteraciones: paresia, reflejos patológicos, ataxia, alteraciones de la marcha.</p>	<p>presuntivo. Examen histológico: generalmente formación de granulomas. Aislamiento: detección de antígenos en el tejido afectado; microscopía o cultivo de la muestra clínica o hemocultivo.</p>
<p>Micobacteriosis diseminada diferente de la TB</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Síntomas clínicos inespecíficos (pérdida de peso progresiva, fiebre, anemia, sudores nocturnos, fatiga o diarrea)+ cultivo de micobacterias atípicas en heces, sangre, fluidos corporales u otros tejidos (excepto pulmón).</p>
<p>Criptosporidiasis crónica (con diarrea)</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Quistes identificados con la tinción de Ziehl Nielsen modificada.</p>
<p>Isosporiasis crónica</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Identificación de Isospora.</p>
<p>Linfoma no Hodgkin delinocitos B ó cerebral</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Neuroimágenes con 1 lesión o más con efecto de masa. Examen histológico de la muestra pertinente.</p>

Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Trastorno neurológico progresivo + lesiones de la sustancia blanca en neuroimágenes resultado positivo en la PCR para Polyomavirus JC (JCV) en LCR
Nefropatía sintomática asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Biopsia renal
Miocardopatía sintomática asociada al VIH		Cardiomegalia + función ventricular izquierda deficiente confirmada por ecocardiografía.

TABLA 6
Clasificación inmunológica de la OMS para definir inmunodeficiencia grave

Marcador inmunológico	Recomendaciones para iniciar TARV específicas para cada edad [A I]*			
	Menores de 12 meses	12-36 meses	36-60 meses	Mayores de 5 años
Porcentaje de CD4	< 25%	< 20%	< 15%	< 15%
Número absoluto de CD 4	< 1.500 cél/mm ³	< 750 cél/mm ³	< 350 cél/mm ³	< 200 cél/mm ³

EQUIVALENCIA DE LA CLASIFICACIÓN CLÍNICA EN NIÑOS DEL CDC 1994 Y DE LA OMS

Cuando se evalúa un paciente infectado por VIH según la clasificación del CDC o de la OMS puede establecerse equivalencias entre ambas (tabla 7). La utilización es útil en la eventualidad de un paciente clasificado por una herramienta en un sitio (ej. por las Guías del CDC) y por otra herramienta en otro sitio (ej. por las Guías de la OMS). Esta equivalencia es necesaria al momento de analizar la evolución como el pronóstico de los pacientes así como también al comparar resultados de diferentes series.

Tabla 7

Equivalencia de la clasificación clínica en niños del CDC 1994 y de la OMS

- 1. ENFERMEDAD INICIAL:** Abarca el período comprendido entre el inicio de la infección y la seroconversión. Puede acompañarse o no de manifestaciones clínicas. Corresponde clasificación N, A del CDC y 1 de la OMS.
- 2. ENFERMEDAD TEMPRANA:** Incluye el período de portación asintomática y la Linfadenopatía generalizada persistente. Corresponde a los estadios 1 y 2 de la OMS y N, A del CDC.
- 3. ENFERMEDAD MODERADA:** Comprende a los complejos relacionados con el SIDA y las infecciones menores no marcadoras. Corresponde al estadio 3 de la OMS y B del CDC.
- 4. ENFERMEDAD AVANZADA:** Comprende a las IO mayores, la demencia o la encefalopatía sub-aguda, los tumores y el síndrome de Wasting. Corresponde al estadio 4 de la OMS y C del CDC.

Drogas antirretrovirales (ARV)

1. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleosidos (ITIAN)

NOMBRE GENERICO	PRESENTACION	DOSIS ADOLE/ADULTO	DOSIS NIÑO/AS
Zidovudina (AZT)	Cápsula 100 mg. Comp. combinados AZT/3TC 300/150 mg Fco. Amp. 20 mg/ml 10cc.S ol. Oral 10 mg/ ml	300 mg c/ 12hs.VO	Prematuros 1,5mg/kg c/ 12hs EV o 2 mg/kg c/12 hs VO por 2 semanas y luego 2mg/kg c/8 hs si RN >30 sem. Si es <30 sem luego de 4 semanas se modifica la dosisNeonatos: 2mg/kg c/6 hs. VONiños: 90-180 mg/m ² c/ 12 h VO
Lamivudina (3TC)	Comprimido 150 mg Sol. Oral 10 mg/ ml	150 mg c/ 12hs.VO	Neonatos: 2 mg/ kg c/ 12hs VONiños: 4 mg/kg c/12h VO
Estavudina (d4T)	Cápsula 30 y 40 mg Sol. Oral 1 mg/ 10 ml	(30 mg si el peso es < 60 Kg)(40mg si el peso es > 60 Kg)	Neonatos: 0,5mg/ Kgc/12 hs VO Niños hasta 29 Kg: 1 mg/kg/ds c/ 12h VO.e»30 a 59 Kg : 30 mg c/12 hs VO> 60 Kg: 40mg c/12 hs VO

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACION	DOSIS ADOLE/ADULTO	DOSIS NIÑO/AS
Didanosina (ddl)	Capsulas 100, 250, 400 mg.Sol. Oral 10 mg/ ml.	400 mg c/24hs. VO 250 mg si el peso es < 60 Kg	Neonatos: 50mg/m ² c/12 hsNiños: 90-150 mg /m ² c/12 hs VO
Abacavir (ABC)	Comprimido 300 mgSol. oral 20 mg/ml	300mg c/ 12 hs. VO	< 3 meses: No Aprobado> de 3 meses:8 mg/kg/ ds c 12 hs.
Zalcitabina(ddC)	Comprimidos 0.75 y 0.375mg	0,75 mg c/ 8 hs. VO	0,03 mg/kg/día c/8hs
Emtricitabina (FTC)	Cápsula: 200 mg. Sol. oral: 10 mg/ml.	200 mg c/ 24 hs. VO	Niños > 3 meses 6 mg/kg/ c 24 hs
Tenofovir (TDV)	Comp. 300 mgFTC/TDV 300/ 200 mg	300 mg c/ 24hs. VO	Aun no aprobado en <12 años Dosis en estudio, e• 6 años: 8mg/kg c/ 24 hs> 8 años: 210mg/m ² c/24 hs

2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosidos (ITINN)

NOMBRE GENÉRICO	PRESENTACION	DOSIS ADOLESC/ADULTO	DOSIS NIÑO/AS
Nevirapina (NVP)	Comprimido 200 mgSol. Oral 10mg/ml	200 mg c/24hs x 14 días. Luego 200 mg c/ 12 hs. VO	Neonatos: 5 mg/kg c/24 hs por 15 días y luego 120mg/m ² c/12 hs. VO150-200 mg/m ² /ds c/12h. Iniciar con una dosis diaria por 14 días, luego c/ 12hs.
Efavirenz (EFZ)	Cápsula 600 mg	600 mg una vez al día. VO	< 3 años No aprobado >3 años: 1 vez/día 10 <15kg :200 mg/día 15-20 kg: 250 mg/día 20-25 kg: 300 mg/día 25-32,5kg: 350 mg/día 32,5-40kg: 400 mg/día >40 kg: 600 mg/día
Etravirine (ETR)	Comprimidos 100 mg	200 mg c/ 12 hs. VO	>16 años:200mg c/12 hs. VO

3. Inhibidores de la proteasa (IP)

NOMBRE GENERICO	PRESENTACION	DOSIS ADOLES/ ADULTO	DOSIS NIÑO/AS
Nelfinavir (NFV)	Comprimido 250 mg Polvo 200 mg por una cucharadita de nivel	1250 mg c/12hs. VO	< 2 años: No aprobado. >2 años: 60 mg/kg c/12h o 30 mg/kg c/8hs.
Ritonavir (RTV)	Cápsula 100 mg Sol. Oral 80 mg/ml	100 mg c/12hs.VO	350-400 mg/m ² c/12hs
Saquinavir (SQV)¹	Comprimidos 250 y 500 mg	SQV 1.000mg + RTV 100mg c/ 12 hs. VO	No aprobado aun en niños. Dosis de investigación: 5 - <15 kg: 50mg SQV + RTV 3mg/kg c/12 hs 15 – 40 Kg: 50 mg/Kg SQV+ RTV 2,5 mg/kg c/ 12 hs >40 Kg: 50 mg/Kg SQV+ RTV 100mg c/ 12hs
Indinavir (IDV)¹	Cápsula 400 mg	IDV 800mg + RTV 100 mg c/ 12 hs. VO	No aprobado su uso en niños Dosis de investigación:500 mg/m ² c/ 8hs

Fosamprenavir (FPV)¹	Comp. 700 mg Susp oral 50 mg/mL	FPV 700mg + RTV 100mg c/ 12 hs. VO	< 2 años: No aprobado 2- 5 años : 30 mg/kg c/ 12 hs >6años: 18mg/kg FPV + 3mg\kg RTV c\ 12 hs
Lopinavir/ Ritonavir (LPV/r)¹	Comp. LPV/r 200/50Susp. LPV/r 80/20 mg	400/100 mg LPV/r	>6 meses: <15 kg: 12mg/ kg LPV +3mg/kg c/ 12hs >15 a 40 Kg: 10 mg/kg LPV+ 2,5 mg/kg RTV c/ 12 h s <40 Kg: 400/100 mg LPV/RTV c/ 12 hs.
Tipranavir (TPV)¹	Comprimido 250 mg	TPV 500mg + RTV 200mg c/ 12hs V.O	< 2 años: No aprobado. > 2 años: 375/ 150mg TPV/RTV/ m2 c/ 12hs.
Atazanavir (ATV)¹	Cápsula 150, 200 mg	400 mg c/ 24hs o 300 mg ATV +100 mg RTV c/24 hs.	<6 años: No aprobado. >6 años: 15 a <25 kg: 150mg ATV +80 mg RTV c/ 24 hs 25 a <32 kg: 200 mg ATV+ 100 mg RTV c/ 24 hs 32 a <39 kg 250 mg ATV + 100 mg RTV c/ 24 hs

Darunavir (DRV)¹	Comprimido 300 mg	600 mg DRV + 100mg RTV c/ 12hs. VO	<p>> 39 kg: 300 mg ATV + 100 mg RTV c/ 24 hs. > 13 años 39 kg que no toleran RTV: ATV 400 mg c/ 24hs</p> <p>No aprobado en menores de 6 años <6 años: la seguridad no han sido establecidas Niños de 6- 17 años:20-29 kg: 375 mg DRV + 50mg RTV c/12 hs 30- 40 kg: 450 mg DRV + 60 mg RTV c/12 hs >40 kg: 600 mg DRV + 100 mg RTV c/12 hs</p>
------------------------------------	-------------------	------------------------------------	---

1 Deben combinarse con Ritonavir (RTV)

4. Inhibidores de fusión (IF)

NOMBRE GENERICO	PRESENTACION	DOSIS ADOLES/ADULTO	DOSIS NIÑO/AS
Enfuvirtide (T20)	Polvo liofilizado para inyección, 108 mg de Enfuvirtida. La reconstitución con 1,1 ml de agua estéril entregará 90 mg / ml.	90 mg (1ml) S.C c/12hs	< 6 años No aprobado. ed 6 años: 2 mg/ kg c/ 12 hs SC

5. Inhibidores del receptor CCR5

NOMBRE GENERICO	PRESENTACION	DOSIS ADOLES/ADULTO	DOSIS NIÑO/AS
Maraviroc (MVC)¹	Comp. 150, 300 mg	150 mg; 300 mg ó 600 mg c/ 12 hs. ² V.O	>16 años: 300 mg/c 12 hs

1. Se debe realizar Test de Tropismo de VIH antes de su uso, para descartar la presencia de CCR4 o mixta
2. Dependiendo de la combinación con otros fármacos.

6. Inhibidores de la integrasa

NOMBRE GENERICO	PRESENTACION	DOSIS ADOLES/ADULTO	DOSIS NIÑO/AS
Raltegravir (RAL)	Tabletas 400mg	400mg cada 12 hs. VO	No aprobado en menores de 16 años Dosis de investigación > 6 años: 400mg c/ 12 hs

Disponibles en el PRONASIDA

DOSIFICACION DE ARV USADOS EN PEDIATRIA

La dosificación en los niños se basa generalmente en la superficie corporal (sc) o el peso. Obviamente estos parámetros van cambiando con el crecimiento por lo que las dosis se deben ir ajustando para evitar el riesgo de subdosificación.

En el adolescente la dosis de los medicamentos antirretrovirales debe ser prescrita de acuerdo con los estadios de pubertad de Tanner (ANEXO 1). Se recomienda usar dosis pediátrica, calculada a partir de superficie corporal o peso, para adolescentes con estadio de Tanner I y II, y dosis de adultos para el estadio V. Para los estadios intermedios (Tanner III y IV) el tratamiento debe ser individualizado.

Cálculo de superficie corporal en m² (SC):

SC < 10 kg

SC = {[peso (kg) x 4] + 9}/100

SC > 10kg

SC = « [peso (kg) x est. (cm)] /3600 (« = raíz cuadrada)

SC = {[peso (kg) x 4] + 7}/[peso (kg) + 90]

ELEMENTOS ESENCIALES PARA LA ATENCION INTEGRAL DE NIÑOS CON INFECCIÓN VIH

El TARV se debe proporcionar como parte de la atención integral de la infección por el VIH. En ésta tienen un papel destacado la prevención de la transmisión, el diagnóstico temprano y la prevención de las infecciones oportunistas; y además tiene que incluir la provisión de profilaxis con cotrimoxazol, el manejo de infecciones oportunistas y comorbilidades, el soporte nutricional, la atención psicosocial y los cuidados paliativos.

Elementos básicos de la Atención son:

- Asegurar una atención clínica eficaz y eficiente que fomente el autocuidado.
- Trabajar en equipo multidisciplinario, definir las funciones y distribuir las tareas entre todos los miembros del equipo de acuerdo a roles y responsabilidades previamente definidas.
- Prestar una atención planificada y programada.
- Asegurar el seguimiento del paciente por el equipo de atención.
- Brindar una atención que pueda ser comprendida por los pacientes y que sea adecuada a sus antecedentes culturales.
- Asegurar la presencia de una red de apoyo emocional y social.

TABLA 8
Elementos de una atención integral

Manejo Clínico	Diagnóstico precoz y preciso. Estatificación del paciente y seguimiento Indicación racional de tratamiento y seguimiento . Manejo de las infecciones oportunistas, profilaxis y tratamiento; incluyendo a la TB. Manejo de las toxicidades medicamentosas. Salud oral.
Cuidados generales	Promoción del autocuidado. Cuidados paliativos. Promoción de prácticas adecuadas de higiene y nutrición. Apoyo a la adherencia al tratamiento.
Intervenciones de prevención y promoción	Prueba y consejería; incluyendo a familias. Promoción de la salud sexual y reproductiva. Promoción de las medidas de precaución universal. Prevención de la transmisión y reinfección por el VIH y otras ITS. Educación a la familia y a los proveedores de atención en el hogar. Estrategias de reducción de daños. Referencias a otros grupos y servicios.

Consejo y apoyo emocional

Apoyo psicosocial y espiritual.
Planificación de la reducción del riesgo, apoyo para sobrellevar la enfermedad, y aceptación delestado serológico en cuanto al VIH.
Planificación del presente y el futuro de la persona infectada por el VIH y su familia.
Apoyo a la adherencia al tratamientoApoyo a huérfanos.

INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La indicación del tratamiento antirretroviral no es una emergencia infectológica.

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

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

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

METAS del tratamiento antirretroviral

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

- Reducir la mortalidad relacionada con el VIH y la morbilidad;
- Restaurar y preservar la función inmunológica;
- Máxima y duradera supresión de la replicación viral;

- Reducción al mínimo la toxicidad relacionada con el fármaco;
- Mantener el crecimiento físico normal y el desarrollo neurocognitivo, y
- Mejorar la calidad de vida.

ESTRATEGIAS PARA LOGRAR ESTOS OBJETIVOS

- 1- **Uso y selección de la terapia antirretroviral combinada:** el tratamiento de elección para los niños infectados por el VIH es por lo menos 3 drogas. **NO USAR MONOTERAPIA, EXCEPTO SOLO PARA PROFILAXIS EN LAS PRIMERAS 6 SEMANAS DE VIDA.**
- 2- **Secuenciación de drogas y la preservación de las futuras opciones de tratamiento:** Múltiples cambios en los regímenes de medicamentos antirretrovirales pueden agotar rápidamente las opciones de tratamiento, y debe evitarse a menos que se requiera (por ejemplo, toxicidad o intolerancia grave, progresión clínica, inmunológica).
- 3- **Maximizar la adhesión:** la falta de adherencia a los regímenes prescritos pueden llevar a niveles subterapéuticos de antirretrovirales, lo cual aumenta el riesgo de resistencia a las drogas y la probabilidad de fracaso virológico. La participación de los cuidadores y el niño en el proceso de toma de decisiones es crucial.

Consideraciones sobre los parámetros laboratoriales

1. El principal efecto de la infección por el VIH en el organismo es una progresiva pérdida del número de células T CD4+ en sangre periférica y tejidos linfoides.
2. La carga viral (CV) y los linfocitos CD4+ son los dos marcadores predictivos de progresión de la infección VIH en niños y de respuesta al TAR utilizados.
3. El valor predictivo de los linfocitos T CD4+ y de la carga viral es menor en los niños menores de 12 meses de edad.
4. Las variaciones en el porcentaje de linfocitos TCD4+ son parámetros más estables que la variación en el recuento absoluto para evaluar la progresión de la enfermedad en la faja etaria de 0-5 años.

5. El número total de linfocitos y el valor absoluto de CD4 son marcadores importantes de la progresión clínica y deberían utilizarse prioritariamente en los niños mayores de 5 años.
6. La carga viral en niños suele ser baja al nacimiento (< 10.000 copias/ml), aumenta a los 2 meses de edad, con un rango variable, que puede alcanzar hasta 10 millones de copias/ml y solo hacia los 3 años comienza a estabilizarse.
7. Un incremento de la carga viral de 5 veces en niños <2 años o de 3 veces en niños >2 años es biológica y clínicamente significativa.

INDICACIONES PARA EL INICIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

TABLA 9

El TAR se debe indicar basado en la edad y en el estadio clínico e inmunológico según la clasificación de la CDC

EDAD	CRITERIO	RECOMENDACION
Menores de 12 meses	Independiente del cuadro clínico, CD4 y CV	Tratar
1 - 5 años	Condición SIDA y/o síntomas de la Categoría B ¹ y C	Tratar
	CD4 <25%, independientemente de los síntomas o el nivel ARN-VIH	Tratar
	Asintomático o síntomas leves y o CD4 e» 25% y o ARN del VIH e» 100.000 copias / ml	Tratar
	Asintomático o síntomas leves y o CD4 >25% y o ARN del VIH <1000.000 copias/ml	Aplazar

EDAD	CRITERIO	RECOMENDACION
> 5 años	Condición SIDA y/o síntomas de la Categoría B ¹ y C	Tratar
	CD4 <350 células/mm ³ , independientemente de los síntomas o el nivel ARN-VIH	Tratar
	Asintomático o síntomas leves y/o CD4 e» 350 y células/mm ³ o ARN del VIH e» 100.000 copias / ml	Tratar
	Asintomático o síntomas leves y/o CD4 > 350 y células/mm ³ o ARN del VIH <100.000 copias / ml	Aplazar

¹Excepto: un solo episodio de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfocítica)

COMBINACION DE ARV DE INICIO

En la actualidad, el TAR con combinaciones de tres fármacos constituye el tratamiento de inicio de elección de la infección crónica por el VIH. Estas pautas deben incluir 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) + 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo (ITINN) ó 2 ITIAN + 1 inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con Ritonavir a excepción del Nelfinavir.

Los esquemas que utilizan 2 ITIAN + 1 ITINN son en general de posología más simples lo que facilita la adhesión al tratamiento.

Los esquemas que incluyen IP tienen mayor barrera genética a la resistencia pues necesitan de un acumulo de mutaciones para desarrollar resistencia a diferencia de los ITINN que con una sola mutación se produce una resistencia completa.

El objetivo del tratamiento antirretroviral es reducir y mantener una carga viral plasmática de menos de 50 copias/ml **ARN/VIH** y mantenerla suprimida el mayor tiempo posible, por lo que la adherencia al mismo juega un papel fundamental en la duración de la respuesta antiviral.

La terapia antirretroviral solo debe ser iniciada de acuerdo a los criterios clínicos, laboratoriales y en conformidad de las PVVS. En los pacientes sintomáticos se recomienda iniciar TAR y en los no sintomáticos el inicio de TAR se basará en los criterios que se describen a continuación.

TABLA 10

Tipos de esquemas de ARV en niños/as

Basados en ITINN	Basados IP	Basados en ITIAN
(2 ITIAN + 1 ITINN)	(2 ITIAN + IP)	(3 ITIAN)

- ITIAN- Inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleosido: AZT (zidovudina), 3TC (lamivudina), d4T (estavudina), ddI (didanosina), ABC (abacavir).
- ITINN- Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleosido: NVP (nevirapina), EFV (efavirenz).
- IP- Inhibidor de la proteasa.: NFV (nelfinavir), RTV (ritonavir), LPV/r (lopinavir+ritonavir), IDV (indinavir), APV (amprenavir), ATV (atazanavir).

TABLA 11
Pautas de tratamiento de primera línea recomendada para niños.

PAUTAS	REGIMEN PREFERIDO	REGIMEN ALTERNATIVO
2 ITIAN + IP	AZT/3TC + Lop/r.	Dos ITIAN + IP IP > 6 años: Atazanavir/ ritonavir 2 a 5 años: fosamprenavir / ritonavir > 2 años NfV ITIAN d4T+ 3TC AZT+ddI ddI+3TC ABC ² +3TC TDV/ ETR
2 ITIAN + ITINN	Edad <3 años AZT/3TC + NVP Edad >3 años AZT/3TC + EFV O NVP	2 ITIAN ALTERNATIVOS + NVP (>3años) ITIAN D4t+ 3TC AZT+ddI ddI+3TC ABC ² +3TC TDV ³ / ETR
3 ITIAN (Uso en circunstancias especiales)¹	AZT+ 3TC+ABC ²	No recomendado.

- 1 SOLO EN CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES se recomienda, si un régimen con PI o ITIANN no puede utilizarse.
- 2 Cuando se usa ABC (abacavir), hacer pruebas de HLA-B*5701 si se dispone de ellas.

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

Situaciones especiales:

- Niños mayores de 3 años de edad con tuberculosis (TB), el régimen preferido es 2 ITIAN+ EFV
- Niños menores de 3 años de edad con tuberculosis, los regímenes preferidos son 2 ITIAN +NVP o un régimen de tres nucleósidos.
- Niño o adolescente con anemia grave (<7,5 g / dl) o neutropenia grave (<500 células / mm), régimen preferido es 2 ITIAN+ NVP (evitar AZT).
- Niños con hepatitis B utilizar lamibudina (3TC) o emtricitabina (FTC) en el esquema de TARV. Adolescentes de más de 12 años de edad, el régimen preferido es el tenofovir (TDF) + emtricitabina (FTC) + ITINN

Combinaciones contraindicadas

Existe evidencia en contra de su uso debido a respuesta subóptima, mayor riesgo de toxicidad y/o de interacciones medicamentosas indeseables:

- Cualquier monoterapia (excepto profilaxis de transmisión vertical con AZT en RN)
- Biterapia
- d4T + AZT
- 3TC + FTC
- d4T + ddl solo se utilizara en circunstancias especiales, dada la toxicidad existente con esta combinación.
- ATV + IDV

TABLA 12
Esquemas iniciales: ventajas y desventajas

ESQUEMA TRIPLE CON	VENTAJAS	DESVENTAJAS
<p>INHIBIDOR DE TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANALOGO A LOS NUCLEOSIDOS (ITINN)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Menos riesgo de dislipidemia y lipodistrofia que los inhibidores de la proteasa • Menos numero de de pastillas que los inhibidores de la proteasa para la formulación sólida, más fácil de usar que los regímenes basados en inhibidor de la proteasa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Una única mutación puede conferir resistencia, y una resistencia cruzada entre NVP y/o EFV. • Raro pero grave y potencialmente mortal: Síndrome de Stevens-Johnson, toxicidad hepática (mayor con NVP). • Potencial de interacciones con múltiples drogas que tienen metabolismo hepático.
<p>INHIBIDOR DE LA PROTEASA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Eficacia clínica, virológica e inmunológica bien documentada • Resistencia a inhibidores de la proteasa requiere múltiples mutaciones • Actúa en dos etapas del ciclo de replicación viral 	<ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones metabólicas incluyendo la dislipidemia, lipodistrofia, y la resistencia a la insulina. <ul style="list-style-type: none"> • Posibilidad de múltiples interacciones medicamentosas debidas al metabolismo a través de las enzimas hepáticas. • Mayor numero de pastillas a ser administrados en las formulaciones sólidas. • Mal sabor de los preparados líquidos, que pueden afectar la adhesión al régimen de tratamiento prescrito.

MONITORIZACION DE LA RESPUESTA A LOS ANTIRRETROVIRALES

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

Para el éxito de la TAR es esencial discutir estrategias de adherencia antes de Iniciarla.

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

La frecuencia de los controles posteriores dependerá de la respuesta a la TAR y de la existencia de reacciones adversas o co-morbilidades. En pacientes estables programar visitas al menos cada 1 a 2 meses (más frecuente si necesario) para monitorear adherencia, toxicidad.

**Recordar de reforzar
la adherencia
a la terapia en cada visita.**

TABLA 13
Seguimiento de los niños en terapia antirretroviral

TIEMPO DESPUÉS DE INICIAR EL TRATAMIENTO	REALIZAR	ADHERENCIA Y EFICACIA DE LA TERAPIA
Línea de base (antes del inicio de la terapia)	Historia clínica, hemograma completo y diferencial, bioquímica ¹	Historia clínica y antropométrica Examen físico. Evaluación psicológica Recuento de células CD4 + / porcentaje, CV
1ra-2 semanas	Historia clínica	Evaluación de adhesión
4-8 semanas	Historia clínica, hemograma completo y diferencial, bioquímica ¹	Historia clínica y antropométrica Examen físico Evaluación de la adhesión.
Cada 3-4 meses	Historia clínica, hemograma completo y diferencial, bioquímica ¹	Evaluación de adhesión, Recuento de células CD4 + / porcentaje, Carga viral.
Cada 6-12 meses	Lípidos completo Ecocardio y ECG	
Cada 12 meses	Serología para Toxoplasmosis ² , CMV ² y PPD	

- 1 bioquímica: glicemia, función hepática y renal, calcio y fósforo.
Lipasa, Ac. Láctico, amilasa en caso de drogas con toxicidad pancreática.
- 2 La repetición anual de la serología para Toxoplasmosis y CMV está indicada solamente en los casos en que la serología anterior fuese negativa.

CAMBIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

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

FRACASO TERAPEUTICO

El objetivo primordial de todo tratamiento antirretroviral (TARGA) debe ser la supresión viral total carga viral (CV) < 50 copias/ml para evitar, en lo posible, la aparición de resistencias. Aunque la consideración de cambio terapéutico debería ser individualizada, en general se plantea un cambio de terapia cuando existe un **fracaso terapéutico**, que en el paciente VIH pediátrico puede definirse como una respuesta inadecuada al TARGA ya sea clínica, inmunológica o virológica.

CAUSAS DE FRACASO TERAPEUTICO: en el paciente pediátrico VIH son múltiples y frecuentemente pueden estar asociados en un mismo paciente:

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

CRITERIOS VIROLOGICOS

Respuesta viral incompleta:

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

Rebote viral:

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

CRITERIOS INMUNOLOGICOS

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

Respuesta inmunológica incompleta:

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

Descenso inmunológico:

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

CRITERIOS CLINICOS

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

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

TABLA 14

Opciones de tratamiento tras fracaso de régimen antirretroviral inicial

Los regímenes posteriores a la primera falla, deben contener por mínimo dos drogas activas nuevas, y las mismas deben ser seleccionadas de preferencia basados en test de resistencia

RÉGIMEN INICIAL	CAMBIO RECOMENDADO
2 ITIAN + ITINN	2 ITIAN nuevos + IP2 ITIAN nuevos + IP + ETR
2 INTIAN+ IP	2 ITIAN + ITINN 2 ITIAN + IP alternativos (asociado con ritonavir, sobre la base de pruebas de resistencia) 2 ITIAN + IP alternativo+ ETR 2 ITIAN + IP alternativo + Inh. Integrasa o T 20 o Antagonistas CCR5 TIAN(s) (basado en test de resistencia) + ITINN + IP alternativo (asociado a ritonavir basado en test de resistencia)
3 nucleósidos (recomendado sólo en circunstancias especiales)	2 ITIAN + IP o ITINNITIAN (s) (basado en pruebas de resistencia) + ITINN + IP

TOXICIDAD O INTOLERANCIA

Es aquella condición en la que presenta una de las siguientes situaciones:

- Un evento o reacción a uno o varios de los medicamentos y que pone en peligro su vida, por ejemplo: hepatitis o pancreatitis aguda, reacción anafiláctica.

- Alteraciones en algunos estudios de laboratorio (entre los más comunes: anemia, neutropenia, plaquetopenia; elevación de las transaminasas, bilirrubinas y de los lípidos).

Cada caso se debe individualizar y establecer en lo posible la relación causa-efecto, así como el riesgo-beneficio del medicamento sospechoso.

Si se trata de:

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

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

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

Falla en el apego o adherencia al tratamiento

Se define como falla en el apego aquella situación que por falta de la toma de los medicamentos ARV condiciona una falla terapéutica. Es importante definir las causas primarias:

- Poca aceptación del niño y/o de la madre, ya sea por mal sabor del medicamento, demasiadas dosis, presentaciones inadecuadas o intolerancia del menor (manifestado por vomito, diarrea o dolor abdominal).
- Falta de conciencia del familiar responsable de la importancia de la toma de los ARV.

En estos casos, antes de considerar el cambio de tratamiento deben emplearse todos los recursos disponibles para mejorar el apego; apoyo psicológico y social tanto al niño como a la familia. La probabilidad de falla en el apego a un segundo esquema en estos casos es muy alta.

TABLA 15

Causas de incumplimiento al TARV y posibles estrategias para mejorar adherencia.

CAUSAS POTENCIALES DE INCUMPLIMIENTO		ESTRATEGIAS
FACTORES SOCIALES, ECONOMICOS, EDUCATIVOS	Falta de apoyo social y familiar. Escasos recursos	Buscar alianza con familiares. Conocer necesidades sociales. Participación en organizaciones comunitarias. Educación, explicaciones claras y comprensibles sobre VIH/SIDA y TARV.
FACTORES DEL EQUIPO ASISTENCIAL	Falta de recursos. Atención masificada e impersonal. Ausencia de coordinación entre diferentes servicios de apoyo a la asistencia. Insuficiente formación en TARV. Falta de accesibilidad. Deficiente relación médico-paciente.	Accesibilidad y continuidad de la asistencia. Equipo multidisciplinario. Darse tiempo para explicarle al paciente sobre su enfermedad y TARV. Formación medica solida en TARV y en atención al paciente. Mejorar la relación médico-paciente.

<p>FACTORES RELACIONADOS CON EL TARV</p>	<p>Efectos adversos, tamaño de las pastillas, número de dosis diarias. Intrusividad en la vida del paciente. Falta de adaptación a las necesidades y actividades del paciente.</p>	<p>Acceso al TARV. Simplificar el régimen terapéutico. Considerar Comorbilidades. Interacciones medicamentosas. Informar con anticipación sobre los efectos adversos del TARV y su manejo.</p>
<p>FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE</p>	<p>No aceptación. Rechazo del diagnóstico. Rechazo del tratamiento. Olvidos y barreras. Insuficiente entendimiento de la relación riesgo/beneficio. Motivos de dosificación y cumplimiento.</p>	<p>Mejorar la relación médico/paciente. Fomentar la percepción de indicadores de la necesidad de TARV e informar sobre riesgos y beneficios. Asociar la toma con actividades cotidianas. Técnicas especiales y ayuda para el cumplimiento. Información oral y escrita. Verificar comprensión. Referir para intervención psicológica.</p>

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES (ARV)

ITIAN

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

ITINN

- NVP: rash, que puede ser grave hasta llegar al Steve Johnson, fiebre, aumento de transaminasas, hepatitis medicamentosa.
- EFV: Alteración del SNC: insomnio, pesadilla, dificultad para conciliar el sueño, síntomas neuropsiquiátricos, rash cutáneo es el efecto tóxico más frecuente en la edad pediátrica aumento de transaminasas, efectos teratogénicos.
- ETR: náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, neuropatía periférica e hipertensión arterial.

IP

- IDV: nefrolitiasis, dislipidemias, lipodistrofia, hiperbilirrubinemia benigna, xerodermia ectodérmica (uña encarnada),rahs cutaneo,náuseas, gusto metálico en la boca,alteración visual y resistencia a la insulina.
- RTV: intolerancia gástrica, hepatitis, dislipidemia, hiperglucemia, vómito, parestesia em torno a la boca y miembros.
- SQV: cefalea, lipodistrofia, dislipidemia, diarrea.
- NFV: cefalea, lipodistrofia, dislipidemia, diarrea.
- APV: exantema, cefalea, diarrea, lipodistrofia.
- FOS: diarrea, cefalea, exantema, dislipidemia, aumento de enzimas hepáticas
- LPV/r: Intolerancia, náuseas, vomitos, diarrea; astenia, Hiperlipidemia especialmente hipertricliceridemia, elevacion de transaminasas, hiperglucemia, prolongacion del intervalo PR, lipodistrofia
- TPV: dislipidemia, lipodistrofia.
- ATV: aumento de bilirrubina indirecta, nauseas, vómitos, dolor abdominal, lipodistrofia.

INHIBIDORES DE LA FUSION (IF)

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

INHIBIDORES DE RECEPTOR CCR5

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

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

RGV: nauseas, vómitos, prurito, vértigo y fatiga

REACCIONES POTENCIALMENTE FATALES

ANAFILAXIA _____ABC (HIPERSENSIBILIDAD AL
ABC)

NECROSIS HEPATICA _____NVP

SX STEVEN JOHNSON_____ *NVP, *EFV ABC, FPV y DDI

ACIDOSIS LACTICA_____ D4T+DDI, D4T, **ABC, **TDF,
**3TC, **FTC

PANCREATITIS_____ DDI, D4T, ddC y 3TC***

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

ANEXOS

GRAFICO1: CLASIFICACION DE TANNER- ESTADIOS DE PUBERTAD

FEMENINO



M1 Elevación de papilas



M2 Elevación de la mama con pequeño montículo



M3 Mayor aumento de la mama



M4 Montículo secundario por arriba de la mama



M5 Fase adulto con papilas desarrolladas



P1 No hay vello púbico



P2 Presencia vellos largos en grandes labios



P3 Vellos más asperos, oscuros sobre pubis



P4 Vello tipo adulto, pero con menor cobertura



P5 Vello tipo adulto, cubriendo todo el pubis

GRAFICO 2: CLASIFICACION DE TANNER- ESTADIOS DE PUBERTAD MASCULINO



G1 Infantil



P1 No hay vello púbico



G2 Aumento de escroto y testículos sin aumento de pene



P2 Presencia de velos largos en base de pene



G3 Aumento de pene



P3 Vello más oscuro, áspero sobre el pubis



G4 Aumento del diámetro del pene y del glande



P4 Vello tipo adulto con menor cobertura



G5 Tipo adulto



P5 Tipo adulto

TABLA 16
Recomendaciones para el uso de los test de resistencia genotípica

AMBITO CLINICO/ RECOMENDACIONES	FUNDAMENTO
Recomendado	
<ul style="list-style-type: none"> • Fracaso del tratamiento con ARV de segunda línea • Supresión sub-óptima de la carga viral tras el inicio del tratamiento antirretroviral.* • Gestantes para el inicio de ARV 	<p>Determinar la función de la resistencia en el fracaso farmacológico y aumentar al máximo el número de fármacos activos en el nuevo régimen los casos indicados.</p>
A considerar	
<ul style="list-style-type: none"> • Fracaso del tratamiento con ARV de primera línea. • Infección aguda por VIH 	<p>Determinar si se ha producido una transmisión de virus resistente a fármacos y cambiar de régimen en consecuencia</p>
No recomendado	
<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones crónicas por VIH antes del inicio del tratamiento • Tras la interrupción de los fármacos por mas 6 meses • Carga viral plasmática < 1.000 ARN - VIH copias/ml 	<p>Establecer la prevalencia de virus resistentes. Las mutaciones de resistencia farmacológica pueden ser especies menores en ausencia de presión farmacológica selectiva.</p> <p>No pueden realizarse pruebas de determinación de resistencia fiables, debido al bajo número de copias de ARN - VIH.</p>

TABLA 17
Interacciones medicamentosas

ABACABIR(ABC)	Etanol disminuye la eliminación de ABC
DIDANOSINA (ddI)	Dapsona, Ketoconazol, itraconazol, tetraciclinas o fluoroquinolonas (↓ absorción). Administrar 2 hs. antes o después de ddl. Medicamentos asociados con pancreatitis, tales como etambutol y pentamidina, deben ser evitados o administrados con precaución. Medicamentos asociados con neuropatía periférica, como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, isoniazida, vincristina y cisplatino deben ser evitados o administrados con precaución.
ESTAVUDINA (d4T)	Medicamentos asociados con neuropatía periférica, como etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetimida, isoniazida, vincristina y cisplatino deben ser evitados o administrados con precaución.
LAMIVUDINA (3TC)	↑ Riesgo de pancreatitis con INH y fenitoína.TMP- SMX (↑ biodisponibilidad de 3TC). No hay necesidad de ajuste de dosis.

TENOFOVIR(TDF)	↑ nivel sérico de ddl , debiendo ser monitorizada su toxicidad. Administrar tenofovir 2 horas antes o 1 hora después de ddl .Administrar con alimentos para mejorar absorción.
ZIDOVUDINA(AZT)	Ganciclovir, interferon alfa, anfotericina B, flucitosina, TMP - SMX, dapsona, pirimetamina, citostáticos y sulfadiazina (↑ riesgo de toxicidad hematológica). Monitorizar anemia y neutropenia.Probenecid, fluconazol, atovaquona, metadona o ácido valproico (↑ niveles séricos de AZT).Claritromicina (↓ absorción). Administrar con intervalo de 4hs.
EFAVIRENZ(EFZ)	Efavirenz no debe ser co-administrado con: terfenadina, midazolam.
NEVIRAPINA(NVP)	Nevirapina no debe ser co-administrada con rifampicina y ketoconazol Medicamentos con potencial de interacción que requiere estricto monitoreo: rifabutina, contraceptivos orales, midazolam, anticoagulantes orales, digoxina, fenitoína y teofilina: Hepatotoxicidad

ATAZANAVIR (ATV)	<p>estatinas, omeprazol, midazolam, rifampicina; Antiácidos y antagonistas H2 reducen la concentración sérica por disminución de la absorción. Aumenta la concentración de contraceptivos orales; Aumenta la concentración de Claritromicina.</p>
INDINAVIR (IDV)	<p>IDV no debe ser co-administrado con: rifampicina, terfenadina, midazolam. Rifabutina (↑ niveles séricos de rifabutina). Ketoconazol o itraconazol aumenta los niveles de IDV</p>
LOPINAVIR/RITONAVIR(LPV/r)	<p>LPV/r no debe ser co-administrado con: rifampicina, flecainida, propafenona, terfenadina, midazolam, lovastatina o sinvastatina. Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital odexametasona (↓ niveles séricos de LPV). Medicamentos con potencial interacción que requiere estricto monitoreo o ajuste de dosis : amiodarona, lidocaína (sistémica), quinidina, ciclosporina, nifedipina, nicardipina, metadona, sildenafil, Ketoconazol, itraconazol, etinestradol.</p>
NELFINAVIR (NFV)	<p>No debe ser co-administrado con: rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, derivados del ergot, amiodarona, terfenadina, midazolam.</p>

RITONAVIR(RTV)

Teofilina (↓ niveles séricos de teofilina). Considerar aumento de dosis de teofilina.
Carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína y digoxina (alteraciones de los niveles séricos).

SAQUINAVIR (SQV)

Saquinavir no debe ser coadministrado con sinvastatina, lovastatina, rifabutina, terfenadina

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A VIH EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

PROFILAXIS PRIMARIA

PATOGENO	INDICACION	1ª ELECCION	ALTERNATIVA
Pneumocystis jiroveci	Desde 6 semanas a 12 meses de vida 1-5 años: CD4 < 500 (15%) 6-12 años: CD4 < 200 (15%)	Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) 150 /750 mg/m2/día, 1 o 2 dosis al día, 3 veces a la semana en días consecutivos o alternos	Dapsona 2 mg/kg/día o pentamidina > 5añosAerosol 300 mg, 1 por mes
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> isoniacida sensible	PPD > 5 mm, ocontacto intradomiciliar con enfermedad activa	Isoniazida 10 a15 mg/kg/día por 9 meses	Rifampicina 10–20 mg/kg /día máximo 600 mg por 4 meses. Rifabutina: 5mg/kg c/ 24 hs > de 6 años
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> isoniacida resistente		Rifampicina 10–20 mg/kg/día máximo 600 mg 4–6 meses	Incierto
Micobacteriosis atípica (MAC)	<12 meses CD4 <750 1-2 años CD4 <500 2-6 años CD4 <75 >6años CD4 <50	Claritromicina 15mg/Kg/día, 2 vecesal día o Azitromicina20mg/Kg/día 1 porsemana	Azitromicina , 5 mg/kg/día máximo 250 mg diariamente >6 años rifabutina 300 mg diariamente

PATOGENO	INDICACION	1ª ELECCION	ALTERNATIVA
Virus de la <i>Varicela zoster</i>	Exposición sin historia de varicela	Gammaglobulina hiperinmune (IGVZ) 1 amp/ 10kg, IM hasta 96 hs. del contacto, Max. 5 ampollas	Aciclovir 80mg/Kg/ día VO, cada 6 hs, 7 al 10 día de la exposición por 5-7 días o IGIV 400 mg/kg hasta 96 horas después de la exposición
Toxoplasma gondii	Serología positiva (Ig G) para toxoplasmosis y CD4 <15 % o <100/mm ³	TMP/SMX 150 / 750mg//m ² /ds cada 12 h diariamente.	Sulfadiazina 75mg/kg/día VO 2 por día + Pirimetamina 1 mg/kg/día, 1 por día + Ac. folínico 5-10mg/día, 3 por semana Dapsona 2mg/kg/día, 1 por día + Pirimetamina 1 mg/kg/día 1 por día + Ácido Folínico 5-10mg/ día, 3 por semana. Atovacuona + pirimetamina + Ac. Folinico
Enfermedad bacteriana invasiva	Hipogammaglobulinemia o déficit funcional de anticuerpos	IGIV 400mg/kg/ mes	

PROFILAXIS SECUNDARIA

PATOGENO	INDICACION	1ª ELECCION	ALTERNATIVA
Pneumocystis jiroveci	Enfermedad previa	TMX-SMX 150/750mg/m ² /día 3 días por semana en días alternos o consecutivos	Dapsona 2mg/kg/día, indefinidamente o pentamidina 300 mg 1 por mes en aerosolen >5 años
Toxoplasma gondii	Enfermedad previa	Sulfadiazina 75mg/kg/día VO 2xdía + pirimetamina 1 mg/kg/día + Ácido Folínico 5mg/día, 3 por semana	Clindamicina 20-30mg/kg/día +pirimetamina 1mg/kg/día +Ácido Folínico 5 mg/día, 3 por semana
Micobacteriosis atípica	Enfermedad previa	Claritromicina 15mg/Kg/día cada 12 hs +etambutol 15mg/kg/día	Azitromicina 5mg/Kg/día + etambutol15 mg/kg/día
Cryptococcus neoformans	Enfermedad previa	Fluconazol 5mg/kg/día	Anfotericina B 1mg/kg, IV, 3x/semana Itraconazol5mg/kg/día 3x/semana
Histoplasma capsulatum	Enfermedad previa	Itraconazol 5mg/kg/día cada 24-48 hs	Anfotericina B 1 mg/kg, IV 3 por semana Fluconazol 3-6 mg/kg/día

PATOGENO	INDICACION	1ª ELECCION	ALTERNATIVA
Citomegalovirus	Enfermedad previa	Ganciclovir 6 mg/kg/día IV 5por semana o 10 mg/kg/día IV, 3 por semana. Valganciclovir 520 mg /m ² 1 vez dia o 900 mg , en Tanner 4- 5	Foscarnet 80 a120 mg/kg/día
Lesmaniasis visceral	Enfermedad previa	Antimonioato de N- metil glucamina, 810 mg/Sbv, una vez por mes. Anfotericina B desoxicolato, 1mg/kg, cada 2 o 4 semanas o Anfotericina B liposomal 3 mg/kg cada 2 o 4 semanas	Pentamidina

EPISODIOS RECURRENTES Y GRAVES

PATOGENO	INDICACION	1ª ELECCION	ALTERNATIVA
Infecciones bacterianas	>2 infecciones en un periodo de 1 año	IGIV 400mg/kg/mes	TMP-SMZ, 150/750 mg/m2, diariamente
Herpes simple	Recurrente y grave	Aciclovir 80 mg/kg/día, VO cada 6 hs/día. Valaciclovir, 1gr, VO, 2 por día, por 5 días	Famciclovir 250 mg, VO, 2 por día, por 5 días
Candidiasis	Recurrente y grave	Fluconazol 5mg/kg/día	Ketoconazol 5mg/kg/día

CRITERIOS DE DESCONTINUACION Y REINICIO DE LA PROFILAXIS PRIMARIA

INFECCION OPORTUNISTA	CRITERIOS DE DESCONTINUACION DE LA PROFILAXIS 1RIA	CRITERIOS DE REINICIO DE PROFILAXIS 1RIA
Pneumonia por <i>Pneumocystis</i>	No discontinuar en <1 año; Después de e»6 meses de TARV en niños de 1-5 años, recuento de CD4 >500 o 15% por 3 meses consecutivos; y en >6 años, recuento de CD4 o >200 o 15% por >3 meses consecutivos	Edad de 1-5 años, Recuento de CD4 o %<500 o 15%; Edad >6 años, recuento de CD4 o % <200 o 15%

INFECCION OPORTUNISTA	CRITERIOS DE DESCONTINUACION DE LA PROFILAXIS 1RIA	CRITERIOS DE REINICIO DE PROFILAXIS 1RIA
Encefalitis por <i>Toxoplasma Gondii</i>	No discontinuar en <1 año; >6 meses de TARV y: Edad de 1-5 años, CD4 >15% por 3 meses consecutivos; Edad >6 años, recuento de CD4 >100-200 o 15% por >3 meses consecutivos	Edad de 1-5 años, CD4 <15%; Edad >6 años, recuento de CD4 <100-200 15%
Retinitis por citomegalovirus	No aplicable	No aplicable
Meningitis Criptococica	No aplicable	No aplicable

CRITERIOS DE DESCONTINUACION Y REINICIO DE LA PROFILAXIS SECUNDARIA

INFECCION OPORTUNISTA	CRITERIOS DE DESCONTINUACION DE PROFILAXIS 2RIA	CRITERIOS DE REINICIO DE PROFILAXIS 2RIA
Pneumonia por <i>Pneumocystis</i>	Si presenta todos los criterios de abajo: Completado >6 meses de TARV; 1-5 años, recuento de CD4 >500 o 15% por 3 meses consecutivos; Edad >6 años, recuento de CD4 >200 o 15% por 3 meses consecutivos	Edad de 1-5 años, recuento de CD4 <500 o 15% o recurrencia de pneumocistosis; Edad de >6 años, recuento de CD4 <200 o 15% o recurrencia de pneumocistosis.

INFECCION OPORTUNISTA	CRITERIOS DE DESCONTINUACION DE PROFILAXIS 2RIA	CRITERIOS DE REINICIO DE PROFILAXIS 2RIA
<p>Encefalitis por <i>Toxoplasma Gondii</i></p>	<p>Si presentan todos los criterios abajo: completado >6 meses de TARV; completado la terapia inicial para encefalitis paratoxoplasma; no tener síntomas de encefalitis por toxoplasma; Edad de 1-5 años, CD4 >15% por >3 meses consecutivos; Edad >6 años, recuento de CD4 >200 o 15% por >3 meses consecutivos.</p>	<p>Edad de 1-5 años, % de CD4 <15%; Edad >6 años, recuento de CD4 <200 o 15%</p>
<p>Retinitis por citomegalovirus</p>	<p>Se presenta todos los criterios abajo:completado >6 meses de TARV; consulta oftalmologica; Edad de 1-5 años con recuento CD4 >500 o >15% por >3 meses consecutivos; Edad >6 años con recuento CD4 >100 por >3 meses consecutivos. Seguimiento oftalmológico rutinario (cada 3-6 meses) es recomendado para detección precoz de recidiva o uveítis</p>	<p>Edad de 1 a 5 añoscon recuento CD4 <500 o <15%; Edad >6 años con Recuento CD4 <100 o 15%</p>

INFECCION OPORTUNISTA	CRITERIOS DE DESCONTINUACION DE PROFILAXIS 2RIA	CRITERIOS DE REINICIO DE PROFILAXIS 2RIA
Meningitis Criptococica	Si aparecen todos los criterios abajo: asintomático >6 meses de profilaxis secundaria paracriptococosis; completado >6 meses deTARV; Edad >6 años con contaje CD4 >200 por >6 meses EN DOS TOMAS SUSESIVAS	Recuento CD4<200

TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

INFECCIONES BACTERIANAS

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

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

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

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

TUBERCULOSIS

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

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

Tratamiento

Esquema 1 (todas las formas de tuberculosis excepto meningitis)
por **9 meses**:

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

Esquema 2 (en meningitis tuberculosa y otras formas graves)
por **12 meses**:

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

MICOBACTERIOSIS ATÍPICA

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

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

Iniciar el tratamiento con cultivos positivos de sangre, medula.

Ósea, otros líquidos y tejidos.

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

SIFILIS:

Adquirida

- Sífilis primaria: penicilina benzatinica, 50.000 UI/Kg, 3 dosis semanales.
- Sífilis reciente secundaria y latente: penicilina benzatinica, 50.000 UI/kg (IM), repetir luego de 1 semana. POR 3 DOSIS
- Sífilis tardía (latente e terciaria): penicilina benzatinica, 50.000 UI/kg /semanal, por 3 semanas.

INFECCION POR HONGOS

ASPERGILOSIS

Neumonía

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

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

CANDIDIASIS

ORAL

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

Tratamientos alternativos (en ausencia de respuesta):

Ketoconazol 4-7 mg/kg/día VO 1x/día, por 10-14 días máx.200 mg /día Fluconazol 3-6 mg/kg/día cada 24 hs por 7-14 días.

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

Comentarios: Recidivas son comunes. Mantener higiene de la boca

ESOFÁGICA:

Tratamiento primario:

Fluconazol 3-6 mg/kg/día en una o dos dosis por 7-14 días

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

Tratamiento alternativo:

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

PERINEAL:

Tratamiento primario:

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

Tratamiento alternativo: Si no responde usar Ketoconazol 4-7 mg/kg/día VO 1x/día por 7 días o Fluconazol 3-6 mg/kg/día por 7 días.

SISTÉMICA:

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

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

PARACOCCIDIOMICOSIS

Pulmonar, intestinal, diseminada

Tratamiento primario:

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

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

Mantenimiento: SMX-TMP 80-100mg(SMX)VO 1x/día o Itraconazol 5-10 mg/kg/día VO cada 24 hs.

CRIPTOCOCOSIS

Meningoencefalitis

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

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

Cuadro diseminado fuera del SNC, incluido la Neumonía

Tratamiento primario: Anfotericina B deoxicolato 0,7-1,5 mg/kg/día IV cada 24 hs.

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

NEUMOCISTOSIS

Tratamiento primario :

Trimetoprim / sulfametoxazol (TMP / SMX) es el tratamiento recomendado. La dosis para niños infectados por VIH es de 15 - 20 mg / kg / día de MP (75 - 100 mg / kg de SMX) EV cada 6 hs por 21 días. Después que la neumonitis aguda ha resuelto, continuar con tratamiento oral con la misma dosis de TMP / SMX cada 6 hs para completar 21 días.

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

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

Tratamiento alternativo

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

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

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

Dapsona / trimetoprim: dapsona de 2 mg / kg / día cada 24 hs y de trimetoprim 20 mg / kg/día cada 6 hs por 21 días.

USO DE CORTICOIDES reducción de la insuficiencia respiratoria aguda, disminución de la necesidad de ventilación, y la disminución de la mortalidad con el uso temprano de corticosteroides en niños infectados por el VIH

Indicaciones para el tratamiento con corticosteroides incluyen

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

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

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

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

INFECCIONES PARASITARIAS

TOXOPLASMOSIS

Tratamiento primario

Pirimetamina 2 mg / kg / día durante 3 días, seguida de 1 mg / kg / día, VO, cada 24 hs + Sulfadiazina 75 -100 mg / kg / día, VO, cada 6 hs + leucovorina 5 - 10 mg / día cada 24 hs. Terapia aguda debe continuarse durante 6 semanas. Cursos más largos de

tratamiento pueden ser necesarios en casos de enfermedad extensa o pobre respuesta después de 6 semanas.

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

Tratamiento alternativo

Clindamicina 40 mg / kg/día VO, cada 6hs administrado con pirimetamina + leuco orina.

CRIPTOSPORIDIASIS

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

Nitazoxanida 100 mg, VO cada 12 hs para niños entre 1 - 3 años, de 200 mg, VO, cada 12 hs entre 4 - 11 años, 12 años o más, 500 mg, VO, cada 12 hs, por 14 días.

Azitromicina 10 mg / kg / día en el día 1 y 5 mg / kg por día los días 2 a 10

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

ISOSPORIDIASIS

Diarrea

Tratamiento primario:

Trimetoprim (TMP) – Sulfametoxazol (SMX) 8 mg/kg/día (TMP) o 40 mg/kg/día (SMX) VO cada 6hs por 10 días y después cada 12 hs hasta el 28^º día.

Mantenimiento: SMX-TMP 8 mg/kg/día (TMP) o 40 mg/kg/día (SMX) VO cada 12 hs, 3 veces por semana.

Tratamiento alternativo:

Primetamina 1mg/kg/día VO 1x/día por 14 días (dosis máxima 25 mg/día) + Ácido folínico 5-10 mg VO Cada 24 hs por 14 días

Comentarios: requiere tratamiento supresivo Crónico.

INFECCIONES POR VIRUS

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Congénita, comprometimiento del SNC

Tratamiento primario:

Ganciclovir 12mg/kg/día IV, cada 12 hs, por 6 semanas (infusión > 1 hora)

Adquirida, diseminada y retinitis

Tratamiento primario: Ganciclovir 10mg/kg/día IV, cada 12 hs, por 14- 21 días.

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

Tratamiento Alternativo:

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

Afectación del SNC:

Tratamiento primario: Ganciclovir 10mg/kg/día IV, cada 12 hs+ Foscarnet 180 mg/kg/día, EV, 3 veces por día, por 14- 21 días.

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

VIRUS HERPES SIMPLE (VHS)

Afectación del SNC y cuadro diseminado:

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

Pos-neonatal: niños y adolescentes: Aciclovir 10 mg/kg/dosis,

IV, 3 cada 8 hs, por 21 días

Afectación grave de otros órganos: ´

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

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

Afectación mucosa

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

Afectación de genitales

Aciclovir, 400mg, VO, cada 8 hs, por 7- 10 días o 200 mg, 5 veces por día.

VIRUS VARICELA- ZOSTER – VARICELA Y HERPES ZOSTER

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

Tratamiento alternativo para adolescentes:

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

HEPATITIS B

Indicación de tratamiento TARGA

- Edad superior a 2 años;
- HBsAg (+) por más de seis meses;
- HBeAg (+) o HBV-DNA >104 copias/ml, o 1.900 UI/ml (fase de replicación);
- GOT/GPT >2 veces el límite superior de normalidad;
- Haber realizado en los últimos 24 meses, biopsia hepática en que se evidencia actividad necro inflamatoria de moderada a intensa, o presencia de fibrosis de moderada a intensa.

Tratamiento de co - infección VBH - VIH

TARV efectiva con lamivudina, 4mg/kg/ds cada 12 hs.

TARV efectiva con lamivudina, 4mg/kg/ds + tenofovir, 300mg (> 12 años).

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

Adicionar tenofovir 300mg (en adolescentes) o

Interferon-alfa estándar, 3x10⁶ UI/m², SC, 3x/semana, por 1 semana, seguido de aumento de la dosis a 6x10⁶UI/m² (máx. 1x10⁷ UI/dosis) hasta completar 24 semanas, Adicionando al esquema de TARV en uso.

HEPATITIS C

Tratamiento en niños con Co- infección VIH-VCH

Mayores de 3 años y menores de 18 años

Duración del tratamiento: 48 semanas

- Interferon-alfa 2a o 2b, 3-5 millones UI/m², SC o IM, 3x/semana (máx. 3 millones UI/dosis).
- Ribavirina (oral), 15mg/kg/día, cada 12 hs.

Dosis fijas diarias recomendadas por peso:

25-36 kg: 200mg, cada 12 hs

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

>49-61 kg: 400mg, cada 12hs

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

>72 kg: 600mg, cada 12 hs.

Los principios de manejo de la infección son idénticos a adolescentes y adultos coinfectados:

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

Antirretrovirales, ribavirina e interferon.

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

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

OTRAS MANIFESTACIONES

Púrpura trombocitopenica inmune asociada al VIH

Se debe considerar como diagnostico diferencial la depresión medular por drogas, infecciones oportunistas o neoplasias. El abordaje inicial para el tratamiento es la supresión efectiva de la replicación viral con el TARGA.

En casos de recuento de plaquetas debajo de 20000 a 30000 cel/mm³ o manifestaciones hemorrágicas, se indican los siguientes tratamientos:

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

Tratamiento alternativo:

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

INMUNIZACIÓN EN NIÑOS

VACUNAS	EDAD DE APLICACIÓN	OBSERVACIONES
BCG	Al nacer	No se recomienda en <u>pacientes sintomáticos.</u>
Antipoliomielítica (virus Inactivados) SALK	1ª dosis 2 meses 2ª dosis 4 meses 3ª dosis 6 meses REFUERZO 1ª dosis 18 meses 2ª dosis 4 años	
DPT+ Hib + hepatitis BDPT	1ª dosis 2 meses 2ª dosis 4 meses 3ª dosis 6 meses REFUERZO 1ª dosis 18 meses 2ª dosis 4 años	
Triple viral (sarampión, rubeola, parotiditis)	1ª dosis 1año 2ª dosis 6 años	No deben recibir los niños con inmunodepresión severa
Neumococo NEUMO 23	1ª dosis 2 años REFUERZO <10 años cada 3-5 años 10 años o más, cada 5años	
Td	1ª dosis 11- 12 años	
Anti-influenza	1ª dosis 6 meses REFUERZO cada año	
Hepatitis A	1 año	

Varicela	1ª dosis > 1 año 2ª dosis 3 meses después	
Papiloma virus	1ra dosis: 11- 12 años 2da dosis: a los 2 meses de la primera 3ra. dosis. a los 3 meses de la primera	No aplicar con Inmuno depresión severa TCD4+ < 25%

BIBLIOGRAFIA

- 1 Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Febrero 2009
- 2 Documento de Consenso. Recomendaciones de GESIDA/ PLAN NACIONAL sobre el SIDA respecto al Tratamiento ARV en niños infectados por el virus de la Inmunodeficiencia humana. 2008
- 3 Centers for Disease Control. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 RR 12:1-10. Sharland M, Blanche S, Castelli G, Ramos JT, Gibb D, on behalf of the PENTA steering committee. PENTA (Pediatric European Network for Treatment of AIDS). European guidelines of antiretroviral treatment of HIV-infected children. HIV Medicine 2004; 5 (supl 2) 61-86.
- 4 Saitoh A, Hsia K, Fenton T, Powell CA, Christopherson C, Fletcher CV, et al. Persistence of human immunodeficiency virus (HIV) type 1 DNA in peripheral blood despite prolonged suppression of plasma HIV-1 RNA in children. J Infect Dis. 2002;185:1409-16.
5. Dunn D. HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short term risk of disease progression in HIV-1 infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy; a meta-analysis. Lancet 2003;362; 1605-11.
- 6 Barnhart HI, Caldwell MB, Thomas P, Mascola L et al. Natural history of human Immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: an analysis from the pediatric spectrum disease project. Pediatrics 1996;97:710-716.
- 7 European Collaborative Study Mother-to-Child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. HIV/AIDS 2005; 40:458-465.

- 8 Acosta EP, King JR. Methods for integration of pharmacokinetic and phenotypic information in the treatment of infection with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;36(3):373-7.93. Bossi P, Peytavin G, Ait-Mohand
- 9 Morse GD, Catanzaro LM, Acosta EP. Clinical pharmacodynamics of HIV-1 protease inhibitors: use of inhibitory quotients to optimise pharmacotherapy. *Lancet Infect Dis* 2006;6(4):215-25.
- 10 Verweel G, Sharland M, Lyall H, Novelli V, Gibb D, Dumont G, et al. Nevirapine use in HIV-1 infected children. *AIDS* 2003; 17: 1639-47.
- 11 Gatell. J, Clotet Sala, Podzamczar Pater, Miró Joseph y Mallolas Joseph. Guía práctica del SIDA. Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. 8ª Edición. MASSON S.A - 2005.
- 11 Mensa. J, Gatell. J y colaboradores. Guía de Terapéutica antimicrobiana. 17ª edición. MASSON 2007
- 12 Guía de tratamiento clínico de la infección por VIH en pediatría. Programa nacional de DST y AIDS del Brasil. Edición 2009
- 13 World Health organization. Antiretroviral therapy in infants and children in resource-limited settings: towards universal Access recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland.2006.
- 14 Mandel/ Douglas/ Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Edición n . 2007. Editorial Medica Panamericana
- 15 Avy Violari, F.C.Paed., Mark F. Cotton, M.Med., Ph.D., Diana M. Gibb, M.D., Abdel G. Babiker, Ph.D., Jan Steyn, M.Sc., Shabir A. Madhi, F.C.Paed., Ph.D., Patrick Jean-Philippe,

M.D., and James A. McIntyre, F.R.C.O.G., for the CHER Study Team. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants. *New England Journal of Medicine* 359:21 www.nejm.org november 20, 2008 2233

16 Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children June 20, 2008

MINISTERIO
DE SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL

Presidencia
de la República
del Paraguay



MCP
Ministerio de
Coordinación
Pública



DIR
Centro de Información
y Recursos para el Desarrollo