

DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (Actualización Enero 2017)

Panel de expertos de la Sociedad Española de
Infectología Pediátrica (SEIP) y del Plan Nacional sobre
el Sida (PNS)

TABLAS



Tabla 1. Clasificación inmunológica basada en los CD4

Se debe considerar siempre primero el número absoluto antes que el porcentaje.

ESTADIO	< 1 año	1-6 Años	> 6 años
1	> 1500, > 34%	> 1000, > 30%	>500, > 26%
2	750-1499, 26-33%	500-999, 22-29%	200-499, 14-25%
3	< 750, < 26%	< 500, <22%	< 200, <14%

Basado en: Centers for Disease Control and Prevention: Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection—United States, 2014. MMWR 2014; 63(No. RR-3):1-10.

Tabla 2. Sintomatología asociada al VIH

Sintomatología asociada a la infección leve por el VIH
Niños que presentan dos o más de las condiciones que se describen a continuación, pero ninguna de las que se describen en la categoría de sintomatología moderada:
<ul style="list-style-type: none">• Linfadenopatías (>0,5 cm en más de dos localizaciones; bilateral=1 localización)• Hepatomegalia• Esplenomegalia• Dermatitis• Parotiditis• Infecciones recurrentes o persistentes de vías respiratorias altas sinusitis u otitis media.
Sintomatología moderada asociada a la infección VIH
<ul style="list-style-type: none">• Anemia (<8 gr/dL), neutropenia (<1000/mm³), o trombocitopenia (<100.000/mm³) que se mantienen durante más de 30 días.• Meningitis bacteriana, neumonía, o sepsis (episodio único).• Candidiasis, orofaríngea (mugüet), persistente (>2 meses) en niños mayores de 6 meses.• Cardiomiopatía.• Infección por Citomegalovirus, con inicio durante el primer mes de vida.• Diarrea, recurrente o crónica.• Hepatitis.• Estomatitis herpética (VHS), recurrente (más de dos episodios en un año).• VHS bronquitis, neumonitis, o esofagitis que se presentan durante el primer mes de vida.• Herpes zoster que afecta al menos en dos episodios distintos a más de un dermatoma.• Leiomiosarcoma.• Neumonía intersticial linfoide (NIL) o Hiperplasia pulmonar linfoide (HPL).• Nefropatía.• Nocardiosis.• Fiebre persistente (>1 mes).• Toxoplasmosis, con inicio antes del mes de vida.• Varicela, diseminada.

Estadio 3. Enfermedades oportunistas definitorias de sida

- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (cualquier combinación de al menos dos infecciones confirmadas con cultivo positivo en un periodo de 2 años) del siguiente tipo: septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis o artritis, o abscesos de órganos internos (excluyéndose otitis, abscesos cutáneos o de mucosas, e infecciones relacionadas con catéteres).
- Candidiasis, esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea y pulmones)
- Coccidiomicosis, diseminada (en una localización distinta o además de, en pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiasis o isosporidiasis crónica con diarrea persistente durante más de 1 mes.
- Citomegalovirus activa de inicio después del primer mes
- Retinitis por CMV con pérdida de visión
- Encefalopatía asociada al VIH (como mínimo uno de los siguientes hallazgos progresivos presentes durante al menos 2 meses, en ausencia de otras enfermedades concurrentes con la infección VIH que puedan explicar éstas alteraciones): **a)** Pérdida o retraso en las adquisiciones propias de la edad o disminución de la capacidad intelectual, verificadas mediante la escala normal de desarrollo evolutivo o test neuropsicológicos. **b)** Alteración del crecimiento del cerebro o microcefalia adquirida, demostrada mediante la medición del perímetro craneal o atrofia cerebral, evidenciada mediante tomografía axial computerizada o resonancia nuclear magnética (se requieren alteraciones importantes en éstas pruebas para el diagnóstico en niños menores de 2 años). **c)** Déficits motores simétricos puestos de manifiesto por dos o más de los siguientes hallazgos: paresia, reflejos patológicos, ataxia o alteración de la marcha.
- Infección por herpes simplex con úlcera mucocutáneas persistentes durante más de 1 mes, o bronquitis, neumonitis, o esofagitis de cualquier duración que se inicie después del mes de vida.
- Histoplasmosis, diseminada o extrapulmonar.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma primario de SNC.
- Linfoma de Burkitt, o inmunoblástico o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido.
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis*, diseminada o extrapulmonar.
- Infección por otras especies de *Mycobacterium* o especies no identificadas, diseminadas (en una localización distinta o además de, en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
- Infección por *Mycobacterium avium* complex o *Mycobacterium kansasii*, diseminada (en una localización distinta o además de, en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Bacteriemia por *Salmonella* (no tifoidea) recurrente.
- Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

- Bacteriemia por Salmonella (no tifoidea) recurrente.
- Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida.
- Síndrome de emaciación en ausencia de otra enfermedad que coincida con la infección VIH que justifique los siguientes hallazgos:
 - A) Pérdida mantenida de peso >10% , ó
 - B) Pérdida de peso durante el seguimiento al menos dos percentiles de las tablas en los niños de edad superior a 1 año, ó
 - C) Peso por debajo del percentil 5, en tablas de peso para la talla, en dos controles consecutivos separados al menos 30 días **además de:**
 - a) diarrea crónica (ej, 2 ó más deposiciones por día durante al menos 30 días, o
 - b) fiebre documentada (durante un período mínimo de 30 días, intermitente o constante).

^aSólo niños menores a 6 años

Tabla 3. Historia clínica y exploración física.

Historia	Parámetros
Antecedentes perinatales	<ul style="list-style-type: none"> - Duración de gestación - Abuso de drogas durante la gestación - Infecciones en la gestación: hepatitis, tuberculosis, sífilis... - Tipo de parto, tiempo de bolsa rota - Peso de nacimiento. Lactancia materna y duración - Incidencias del periodo neonatal (infecciones, síndrome de abstinencia, alteraciones neurológicas...)
Antecedentes personales	<ul style="list-style-type: none"> - Historia infecciosa: muguet, infecciones ORL/respiratorias de repetición, diarrea crónica, adenitis/adenomegalias, enfermedades exantemáticas de la infancia de presentación atípica, infecciones graves, exposición TBC - Fallo de medro - Transfusiones de hemoderivados - Adicciones tóxicas - Actividad sexual - Calendario vacunal - Desarrollo psicomotor y neurocognitivo

Antecedentes socio-familiares	<ul style="list-style-type: none"> - Estructura y dinámica familiar - Representantes legales actuales - Cuidadores previos - Convivientes domésticos - Patologías familiares: <ul style="list-style-type: none"> - Infección VIH y grado de cumplimiento terapéutico - Adicciones paternas y maternas
Antecedentes farmacológicos	<ul style="list-style-type: none"> - Exposición previa a fármacos antirretrovirales: <ul style="list-style-type: none"> - Gestación, perinatal, neonatal - Tratamientos recibidos en país de origen - Reacciones adversas a fármacos antirretrovirales - Historia de otros fármacos (profilaxis y tratamiento)
Exploración física	<ul style="list-style-type: none"> - Exploración completa por aparatos (presencia de cicatriz BCG) - Desarrollo pondero-estatural: peso, talla y perímetro craneal en menores de 3 años. Índice nutricional o IMC - Estadío de maduración sexual de Tanner

Tabla 4. Exámenes y Pruebas de laboratorio.

Parámetros del VIH	<ul style="list-style-type: none"> - Recuento (y porcentaje) de linfocitos CD4, CD8 y cociente CD4/CD8. - Cuantificación de ARN del VIH (PCR). - Estudio de resistencias genotípicas (en lactantes estudio de resistencia genotípica materna) - Genotipo HLA B5701
Marcadores de inflamación	Dímero-D, PCR ultrasensible, beta-2 microglobulina (individualizar)
Hematología	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma y frotis de sangre periférica - Estudio de metabolismo de hierro - Cribado de anemia falciforme - Gota gruesa si viaje reciente a un área endémica de malaria
Bioquímica	<ul style="list-style-type: none"> - General, hepática, renal - TSH, vitamina D - Lipidograma (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos) - Amilasa y CPK

Serología	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis A, B y C - VEB, CMV, HSV, VZV - Toxoplasma, sífilis - Respuesta vacunal (mayores de 18 meses): <ul style="list-style-type: none"> - cualitativa: VHB, difteria, tétanos, <i>B. pertussis</i>, polio, sarampión, rubeola, parotiditis, varicela - cuantitativa: <i>H influenzae</i> tipo b, <i>S. pneumoniae</i> si prevacunados
PCR viral	<ul style="list-style-type: none"> - PCR CMV en suero en lactantes y niños con enfermedad avanzada - PCR VHB y VHC en lactantes y niños con alto riesgo de exposición (puede haber hepatitis C y B ocultas con serología negativa) - Según clínica: aspirado nasofaríngeo (CMV, adenovirus, <i>P. jirovecii</i>)
Cultivos	<ul style="list-style-type: none"> - Según clínica, historia de viajes (coprocultivo, parásitos, urocultivo, frotis faríngeo, serologías específicas) - Cultivo de CMV en orina, oPCR-CMV orina - Cultivo Lowenstein de esputo o jugo gástrico
Investigaciones clínicas	<ul style="list-style-type: none"> - Fondo de ojo en lactantes e niños con enfermedad avanzada - Tensión arterial - Sedimento de orina - Mantoux/ IGRA - Cribado de infecciones de transmisión sexual si está indicado
Radiología	<ul style="list-style-type: none"> - Radiografía de tórax - Edad ósea si talla baja - Resonancia magnética cerebral en lactantes/niños con alteración neurológica - Densitometría ósea basal - Ecocardiografía si enfermedad avanzada
Desarrollo psicomotor	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación basal del desarrollo

Tabla 5. Tratamiento antirretroviral de inicio.

Edades	Pautas de elección	Pauta alternativa
14 días a 3 años	2 ITIAN ¹ + LPV/r	2 o 3 ITIAN ² + NVP (si no tolerabilidad a lopinavir/ritonavir y no expuesto previamente a nevirapina)
3-6 años	2 ITIAN ¹ + LPV/r 2 ITIAN ¹ + EFV	2 ITIAN ¹ + NVP 2 ITIAN + RAL
6-12 años	2 ITIAN ¹ + ATV/r 2 ITIAN ¹ + EFV	2 ITIAN ¹ + LPV/r 2 ITIAN ¹ + DRV/r 2 ITIAN ¹ + NVP 2 ITIAN ¹ + RAL
≥ 12 años	2 ITIAN ³ + ATV/r 2 ITIAN ³ + DRV/r 2 ITIAN ³ + EFV	2 ITIAN ³ + LPV/r 2 ITIAN ³ + NVP 2 ITIAN + DTG ⁴ 2 ITIAN + EVG/c ⁵

¹ITIAN de elección: ABC + 3TC o FTC. Si HLA-B* 5701 positivo: ZDV + 3TC o FTC

²Combinación de 3 ITIAN: ABC + 3TC + ZDV si menor de 12 meses o en niños de 1 a 3 años con alta carga viral (> 100.000 copias/ml) o signos de afectación del SNC

³ITIAN de elección: TDF + FTC, si CV < 100.000 copias/ml: ABC + 3TC

⁴DTG: Se puede dar combinado en comprimido de dosis fijas DTG/ABC/3TC.

⁵EVG/c: Está combinado en un comprimido de dosis fijas EVG/COBI/TDF/FTC o EVG/COBI/TAF/FTC

Tabla 6. Interacciones medicamentosas más significativas de los FAR más utilizados en pediatría.

Fármaco	Contraindicaciones¹	Observaciones/otras interacciones²
ZDV	Doxorrubicina	AVQ-PRG, ganciclovir, metadona, ribavirina, valganciclovir
3TC	FTC	Foscarnet
FTC	3TC	
ABC		
TFD		ATV, DRV/r, ganciclovir, LPV/r, telaprevir, valganciclovir
ATV±RTV¹	ETR, NVP	Antiácidos, AVQ-PRG, EFV, IBP, IH2, posaconazol, TDF
DRV/r¹		ART-LMF, beclometasona, paroxetina, pravastatina, sertralina, TDF

LPV/r¹		ART-LMF, AVQ-PRG, bupropion, EFV, lamotrigina, TDF, valproato
EFV	ATV (sin RTV), cisaprida, boceprevir, derivados ergotamina, ETV, midazolam VO, NVP, pimozida, simeprevir, triazolam	ATV, anticonceptivos hormonales, atorvastatina, AVQ-PRG, Ca antagonistas, carbamacepina, diltiazem, DTG, DRV/r, fenitoína, fenobarbital, LPV/r, metadona, midazolam IV, paroxetina, pravastatina, posaconazol, rifampicina, sertralina, telaprevir, verapamil
ETR	ATV, carbamacepina, EFV, fenitoína, fenobarbital, IP no potenciados, NVP, rifampicina, simeprevir,	Atorvastatina, diazepam, fluconazol, DTG, fluvastatina, paroxetina, sildenafil, telaprevir, voriconazol,
NVP	ATV, DTG, EFV, ETR, ketoconazol, rifampicina, simeprevir	Anticonceptivos hormonales, Ca antagonistas, carbamacepina, diltiazem, fenitoína, fenobarbital, fluconazol, LPV/r, metadona, verapamil, voriconazol
DTG	NVP	Carbamacepina, EFV, fenobarbital, fenitoína, metmorfina, rifampicina, rifapentina
RAL		Rifampicina
ENF		Sin interacciones de importancia clínica

¹**Fármacos contraindicados.**

IP: amiodarona, cisaprida, derivados de ergotamina, hierba de S. Juan, lovastatina, midazolam, pimozida, rifampicina (evitar rifapentina), simvastatina, salmeterol, sildenafil, triazolam.

ITINN: hierba de S. Juan, rifapentina,

²**Precaución: consultar guías terapéuticas o ficha técnica.**

IPs: anticonceptivos hormonales, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, boceprevir, budesonida, Ca antagonistas, carbamazepina, ciclosporina, claritromicina, colchicina, dexametasona, diltiazem, fenitoína, fenobarbital, fluticasona, fluvastatina, hipolipemiantes (inhibidores de la HMG CoA reductasa; pitavastatina y pravastatina son los que menos interacciones presentan), itraconazol, metadona, metilprednisolona, oxicodona, prednisona, rifabutina, simeprevir, salmeterol, sildenafil, sirolimus, tacrolimus, telaprevir, trazodona, voriconazol, warfarina.

ITINN: alprazolam, ART-LMF, ciclosporina, claritromicina, dexametasona, itraconazol, lovastatina, rifabutina, simvastatina, sirolimus, tacrolimus, voriconazol, warfarina.

InInt: antiácidos y otros productos con Mg, Zn, Ca, Fe, Al (incluye multivitamínicos y minerales).

Tabla 7. Posibilidad de combinación de FAR según las interacciones entre ellos.

Libres	Con ajuste	Normalmente contraindicadas
<ul style="list-style-type: none"> - ¹DRV/r con ETR - DRV/r-NVP. - ²ZDV, 3TC, FTC, ABC, TDF, entre sí - ATV o DRV/r o LPV/r con DTG o RAL - LPV/r-ETR - ³RAL con EFV o ETR - ⁴RAL-NVP 	<ul style="list-style-type: none"> - ⁵DRV/r-EFV - ⁶LPV/r con EFV o NVP - ⁷DTG-ETR - ⁸DTG-EFV - ⁹ATV o DRV/r o LPV/r con TFD 	<ul style="list-style-type: none"> - ¹⁰ATV con EFV o TDF - ATV con NVP o ETR - NVP-DTG - 3TC-FTC

¹Monitorizar respuesta: pueden bajar los niveles de los fármacos. ²Excepto EPV-FTC. ³Posible disminución niveles de RGV. ⁴Aunque sin datos farmacocinéticos. ⁵Monitorizar estrechamente. Considerar niveles. ⁶Aumentar dosis de LPV/r un 25% (33% si solución). ⁷Sólo si se combina con ATV/r, DRV/r o LPV/r. ⁸Evitar si se sospechan resistencias a inhibidores de la integrasa (EFV disminuye concentración de DTG). ⁹Monitorizar toxicidad. ¹⁰Utilizar siempre con ATV/r

Abreviaturas.

ART-LMF: artemeter-lumefantrina; AVQ-PRG: atovaquona-proguanil; IBP: inhibidores de la bomba de protones. IH2: inhibidores de los receptores H₂.