
GUIA

PARA LA ATENCIÓN
DE NIÑOS, NIÑAS Y
ADOLESCENTES CON

VIH Y CON
EXPOSICIÓN
PERINATAL

Con el apoyo de
unicef



COBERTURA
UNIVERSAL
de SALUD

Dirección de
Sida y ETS



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

ÍNDICE

Presidente de la Nación

Ing. Mauricio Macri

Ministro de Salud

Dr. Jorge Lemus

Secretario de Promoción, Programas Sanitarios
y Salud Comunitaria

Dr. Néstor Pérez Baliño

Subsecretaria de Prevención y Control de Riesgos

Dra. Marina Kosacoff

Director de Sida y ETS

Dr. Carlos Falistocco

Coordinación técnico-científica

Dra. Alejandra Gaiano

Asesoría científica

Dra. Miriam Bruno

Dra. Silvina Vulcano

Comité Asesor de la Dirección de Sida y ETS

Dra. Rosa Bologna

Dra. Mónica Moyano

Área de Estudios y Monitoreo

Mg. Ariel Adaszko

Mg. Valeria Levite

Lic. Vanesa Kaynar

Mg. Hernán Hernández

Área de Reactivos

Bioquímica Laura Suárez Ornani

Referentes de laboratorios

Dra. María Belén Bouzas

Dra. Gabriela Barbas

Lic. Ana María Cañizal

Colaboradores

Dra. Adriana Durán

Dr. Marcelo Vila

Diseño y diagramación

Florencia Zamorano

Edición y corrección

Área de Comunicación de la

Dirección de Sida y ETS

Con el apoyo de
unicef



**COBERTURA
UNIVERSAL
de SALUD**

Dirección de
Sida y ETS



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, 2016

Está permitida la reproducción total o parcial de este material y la información contenida, citando la fuente.

Prólogo	5
Epidemiología de la infección por VIH en niños y niñas	7
Profilaxis de la transmisión perinatal	11
Diagnóstico	16
Control clínico y de laboratorio inicial y seguimiento del niño con exposición perinatal al VIH	21
Niños con infección por VIH	23
Seguimiento clínico del niño con infección confirmada por VIH	28
Inicio del tratamiento antirretroviral	30
Consideraciones para el cambio del TARV en niños	37
Profilaxis de infecciones oportunistas	44
Vacunación	47
Adolescentes con VIH	54
Adherencia al tratamiento antirretroviral	58
Referencias bibliográficas	59

PRÓLOGO

La oportunidad de las estrategias preventivas

La Guía de atención para niños y niñas expuestos e infectados por VIH de la Dirección de Sida y ETS del Ministerio de Salud de la Nación constituye una oportunidad para quienes consideramos a la salud pública y la calidad de vida de las embarazadas y las y los niños con VIH como derechos indeclinables.

En este sentido, consideremos a las estrategias preventivas de la transmisión perinatal del VIH como medidas de salud pública de alto impacto para la disminución de la morbimortalidad de la mujer embarazada y el niño.

Es importante destacar para quienes trabajamos diariamente por esta población que la Argentina es uno de los países del mundo que ofrece mayor accesibilidad a las herramientas diagnósticas y terapéuticas en materia de VIH.

El desafío de este material es poder dar cuenta de cuáles son las estrategias que tienen por objeto alcanzar un impacto positivo en la salud pública y, al mismo tiempo, actualizar la información científica disponible.

Al mismo tiempo, es relevante destacar el compromiso desinteresado de los profesionales y entidades que colaboraron en la redacción de esta guía. Esperamos pueda ser utilizada como una fuente de consulta confiable para todos los miembros del sistema de salud.

Convocamos a continuar este camino y aumentar los esfuerzos para lograr la indetectabilidad virológica de los niños con VIH, y poder acercarnos progresivamente al objetivo de alcanzar la eliminación de la transmisión perinatal del VIH en la Argentina.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS Y NIÑAS

Las estrategias de salud pública que han demostrado ser más efectivas y que han producido mayor impacto en la salud de los niños y niñas son las vacunas, la antibioticoterapia y la implementación de los protocolos preventivos para el VIH durante el embarazo, el momento del nacimiento y en el neonato, con la consiguiente disminución de la transmisión perinatal del VIH.

Se estima que 34 millones de personas viven con VIH-sida en el mundo, de las cuales 3,4 millones serían niños y niñas que residen en su mayoría en países de ingresos medios o bajos.

Situación epidemiológica en la Argentina

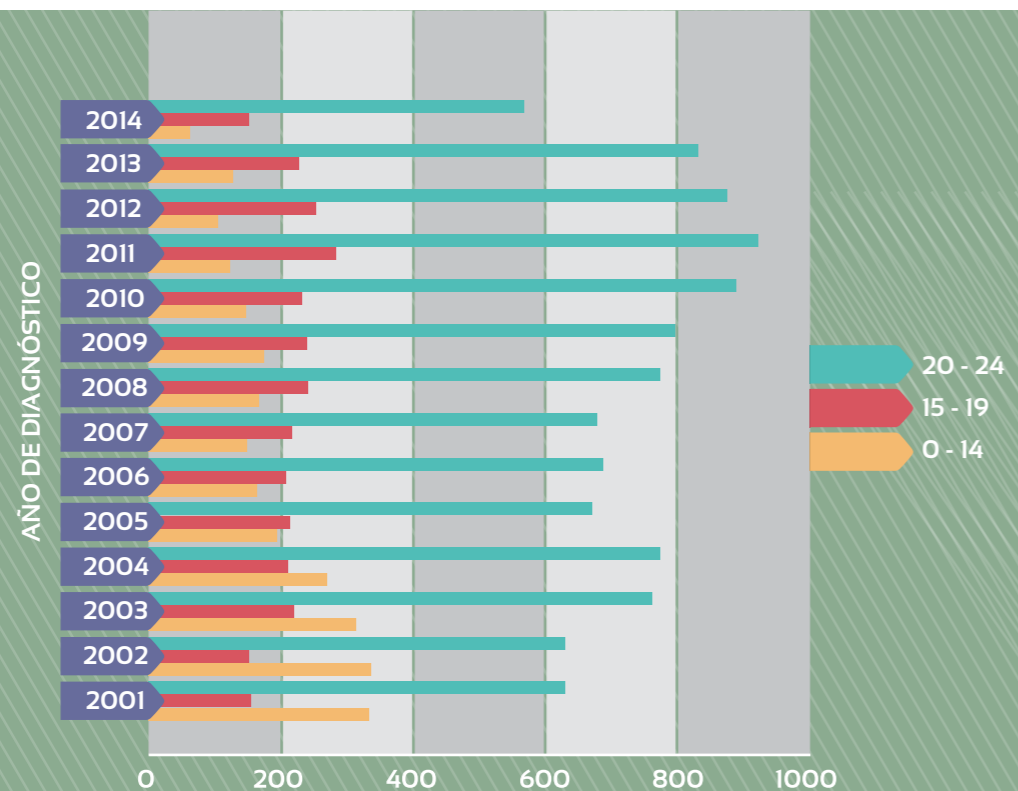
En el caso de los niños, niñas y adolescentes con VIH, la información disponible es limitada, y esto ocurre en parte por la subnotificación de los casos. No obstante, la información disponible es suficiente para construir un diagnóstico de situación de estos grupos y esbozar líneas de acción así como brechas en el conocimiento que generan cambios de estrategias.

Desde el inicio de la epidemia hasta diciembre de 2014, el Ministerio de Salud de la Nación recibió notificaciones epidemiológicas de 10.264 personas de 0 a 19 años, de las cuales 5.397 (53%) pertenecían al grupo de 0 a 14 y 4867 (47%) al grupo de 15 a 19 (Gráfico 1).

Se observa a partir del 2002 una disminución progresiva de la incidencia de infecciones por transmisión perinatal y el aumento de las infecciones durante relaciones sexuales desprotegidas de adolescentes de 15 a 19.

GRÁFICO 1

Casos de VIH según año de diagnóstico y grupo de edad, Argentina 2001-2015



Los diagnósticos que corresponden a niños/as de 0 a 14 años van disminuyendo, desde un pico de 341 en 1995 hasta descender a casi la tercera parte en los últimos años.

El 88% de los niños y niñas diagnosticados entre 2005 y 2014 se infectaron por transmisión perinatal y un 7% por vía de transmisión desconocida. En cambio, en los grupos de 15 a 19, el 89% de las infecciones se debieron a relaciones sexuales desprotegidas.

Se considera como diagnóstico oportuno aquel que ocurre durante las etapas asintomáticas y como diagnóstico tardío el que tiene lu-

gar durante una fase sintomática. Más del 40% de los niños y niñas menores de 14 años presentan diagnóstico tardío, con el consiguiente retraso en el inicio del tratamiento antirretroviral (TARV) (Gráfico 2).

GRÁFICO 2

Diagnóstico oportuno de infección por VIH según sexo y grupo de edad, Argentina 2005-2014

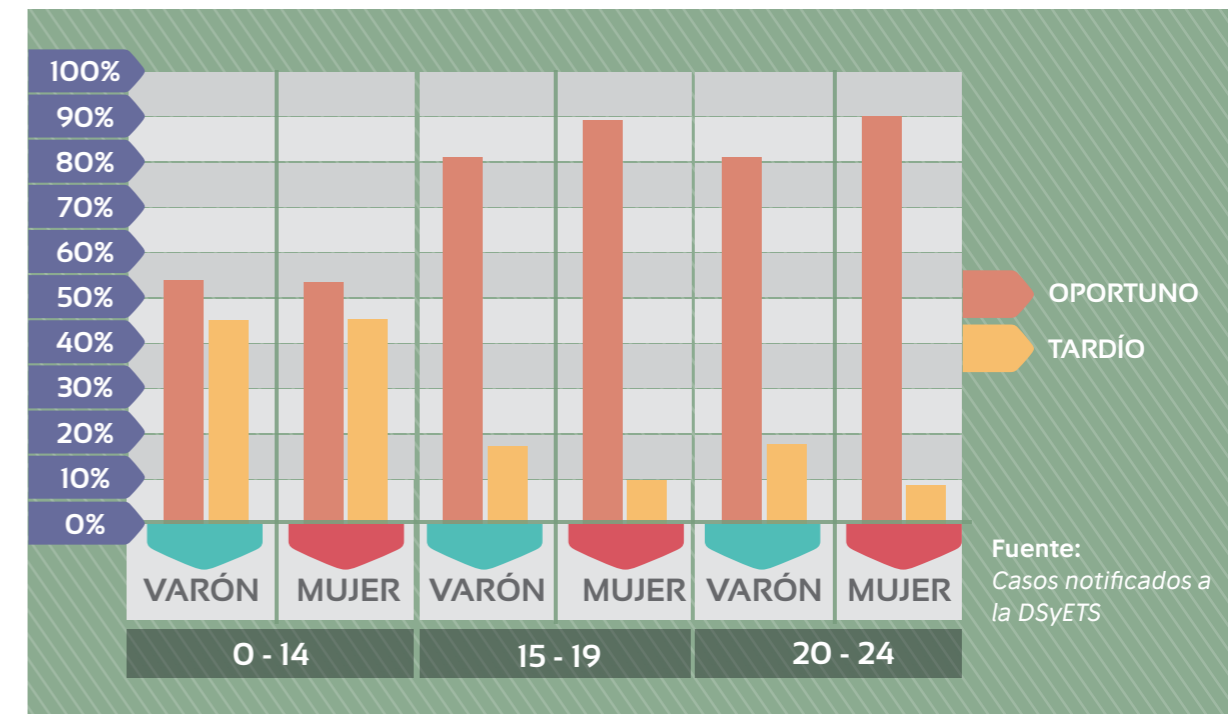
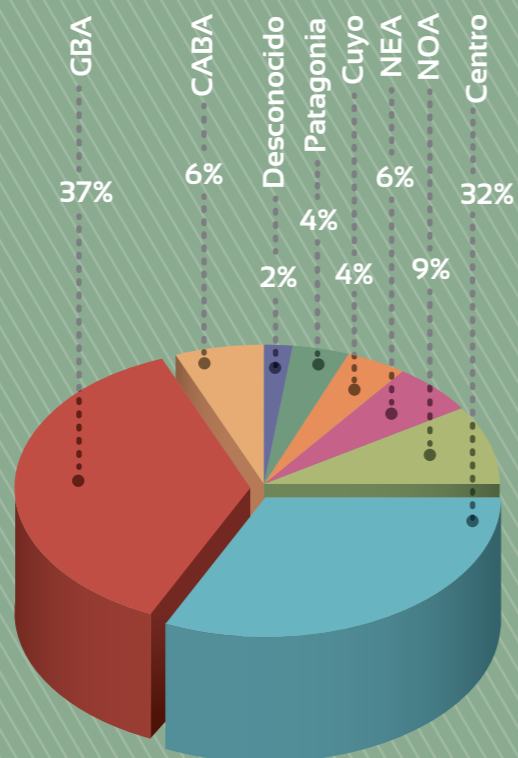


GRÁFICO 3

Distribución de los casos de transmisión perinatal de VIH según región de residencia, Argentina 2000-2014



Fuente:
Casos notificados
a la DSyETS

En el análisis de las defunciones es apreciable un descenso de la tasa de mortalidad por sida, que alcanzó un pico de 9,4 por millón en el grupo de 0 a 14 en 1998 y que en el 2013 se ubicó en 1,4. En el año 2013 fallecieron 15 niños/as de 0 a 14 años.

Estos datos demuestran el impacto de las estrategias dirigidas a disminuir la transmisión perinatal del VIH y a garantizar el acceso al tratamiento oportuno en los niños, niñas y adolescentes infectados con VIH en nuestro país. Sin embargo, es necesario continuar fortaleciendo el diagnóstico temprano y el tratamiento precoz de la embarazada con la implementación completa de la profilaxis perinatal, el adecua-

do seguimiento y diagnóstico del niño/a y la prevención de la transmisión por vía sexual en adolescentes, desde una perspectiva de género y derechos.

Es un desafío del sistema de salud pública de nuestro país continuar disminuyendo la transmisión perinatal del VIH, realizando diagnósticos precoces y tratamientos tempranos, para disminuir la morbi-mortalidad en niños y adolescentes en nuestro país.

PROFILAXIS DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL

La Argentina ha realizado importantes avances en la disminución de la transmisión, siendo la tasa de transmisión perinatal del 13,7% en 2000, disminuyendo al 4,8% en el bienio 2013-2014. Desde la identificación del primer niño/a infectado por transmisión perinatal, hasta el 31 de diciembre de 2014, se informaron 4.862 casos en la Argentina (Tabla 1).

TABLA 1

Casos de infección por VIH por transmisión perinatal, según año de diagnóstico, Argentina 1985-2014

AÑO DE DIAGNÓSTICO	PERSONAS
Hasta 1999	2.145
2000-2004	1.452
2005-2009	800
2010-2014*	465
TOTAL	4.862

(*) Año no cerrado por retraso en la notificación.

Fuente:
Casos notificados a la DSyETS

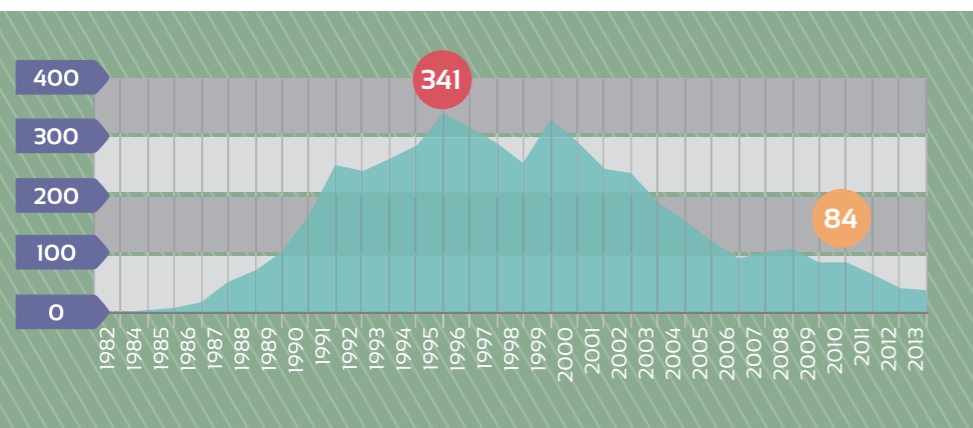
Se observa un pico de casos de transmisión perinatal de 341 en 1995, año a partir del cual comienza un descenso en el número de casos, atribuible a la implementación de la profilaxis con zidovudina y a la sanción en el país de una normativa específica para perinatología (Resolución 105/97), que permitió universalizar la oferta del test de VIH para mujeres embarazadas.

La transmisión perinatal del VIH puede producirse durante la gestación, el parto o la lactancia materna. Si no se realiza ninguna intervención preventiva en la madre o el niño/a, el porcentaje de infección en el niño/a oscila entre el 15 y el 35%. Con intervención adecuada puede disminuir al 2%. Los niveles plasmáticos de ARN del VIH en la madre se correlacionan con el riesgo de transmisión, por lo que las posibilidades son bajas cuando la carga viral no es detectable.

La cesárea electiva reduce en un 50% el riesgo infección perinatal del VIH, independientemente de otros factores asociados, tales como recibir drogas ARV o el estadio de infección materna. La adquisición asociada a la lactancia en mujeres con VIH es de aproximadamente el 14%.

GRÁFICO 4

Distribución de casos de transmisión perinatal de VIH, según año de nacimiento, Argentina 1982-2013).



“ **La detección precoz de la infección materna es clave en la prevención de la transmisión, por lo que es necesario no perder oportunidades en el diagnóstico.**

Es indispensable que el/la obstetra y el/la pediatra generen una fluida comunicación para asegurar una profilaxis adecuada y precoz en el neonato.

RECOMENDACIÓN:

Ofrecer el test diagnóstico de VIH a las mujeres en edad fértil y a sus parejas, con asesoramiento adecuado. ”

Indicación para el neonato expuesto:

Todos los neonatos hijos de madre con VIH deben recibir AZT jarabe lo más cercano posible al nacimiento, idealmente comenzando dentro de las 6 horas de vida, durante 4 a 6 semanas.

Si la madre no ha recibido ARV durante el embarazo, el neonato deberá recibir:

1 AZT jarabe a 4 mg/kg/dosis cada 12 horas, comenzando dentro de las primeras 6 horas de vida, lo más cercano posible al nacimiento durante 6 semanas y NVP al nacimiento, a las 48 y a las 96 horas de la segunda dosis (AI), o

2 AZT jarabe a 4 mg/kg/dosis cada 12 horas entre las 6 y 12 horas de vida por 6 semanas + 3TC 2 mg/kg/dosis cada 12 horas durante 7 días + una dosis NVP al nacimiento, a las 48 y 96 horas de la segunda dosis. (CIII)

Si al momento del parto la embarazada presentara un test rápido positivo para VIH, el neonato deberá recibir AZT VO, el cual podrá ser suspendido si la infección fuera excluida. El resultado preliminar de la madre deberá ser confirmado por el algoritmo vigente dentro de las 24 horas con el fin de evaluar la necesidad de ARV combinado.

En todos los casos, indicar el componente intraparto de AZT EV.

Se aconseja la realización de cesárea en todas las embarazadas con VIH, excepto en las embarazadas con infección por VIH en tratamiento con TARV de alta eficacia y confirmación de carga viral no detectable a las 36 semanas de gestación.

Antirretrovirales utilizados intraparto y en el neonato para la prevención de la transmisión perinatal del VIH

ZIDOVUDINA (AZT)

Administración durante el trabajo de parto o cesárea

Iniciar AZT endovenosa con el trabajo de parto o 2 horas antes de la cesárea.

Dosis de carga: 2 mg/kg diluida en dextrosa 5%. Infundir en una hora.

Dosis de mantenimiento: 1 mg/kg/hora hasta el parto o cesárea.

Presentación: ampollas de 200 mg.

Administración al neonato

Iniciar AZT lo más cerca posible del parto, entre las 6 y 12 horas posparto.

Dosis: 4 mg/kg/dosis cada 12 horas por vía oral durante 4 a 6 semanas.

Presentación: zidovudina jarabe 5 ml = 50 mg (1 ml: 10 mg)

Situaciones especiales:

- ▶ Neonatos de término en los que se contraindica la vía oral, utilizar AZT endovenosa 1,5 mg/kg/dosis cada 6 horas hasta que pueda continuar con la opción oral.
- ▶ En prematuros \geq 30 semanas de gestación: AZT endovenosa 1,5 mg/kg/dosis cada 12 horas o AZT oral 2 mg/kg/dosis cada 12 horas. Una vez cumplidas las 2 semanas de vida se administra cada 8 horas.
- ▶ En prematuros $<$ 30 semanas de gestación: AZT endovenosa 1,5 mg/kg/dosis cada 12 horas o AZT oral 2 mg/kg/dosis cada 12 horas. Una vez cumplidas las 4 semanas de vida se administra cada 8 horas.

LAMIVUDINA (3TC)

Recién nacido: 2 mg/kg/dosis cada 12 horas, durante una semana. Presentación: 1 ml: 10 mg.

NEVIRAPINA (NVP)

Recién nacido: entre 1500 y 2000 g: 8 mg; y $>$ 2000: g, 12 mg a las 48-72 horas del nacimiento.

Presentación: 1 ml = 10 mg.

Lactancia y provisión de leche maternizada

La lactancia materna está contraindicada en las mujeres con VIH ya que es una vía de transmisión del virus. Debe asegurarse la provisión de leche maternizada, de inicio, a todo recién nacido de madre con VIH, al igual que la cobertura con inhibidores de la lactancia.

Dentro los inhibidores de la lactancia, la cabergolina es un derivado de la ergolina con una alta afinidad y selectividad para el receptor D2. Tiene una vida media de aproximadamente 65 horas, lo que permite su administración una o dos veces por semana. Tiene una alta efectividad, y comparándola con la bromocriptina resultó mejor tolerada y con

resultados superiores en cuanto a la normalización de los niveles de prolactina. La cabergolina se administra por vía oral y se recomienda tomarla con alimentos. La dosis recomendada es de 1 mg (2 comprimidos de 0,5 mg) administrada como dosis única, durante el primer día posparto.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico oportuno de la infección por HIV en niños/as es una prioridad de salud pública. Los/as menores de 12 meses infectados/as por el VIH presentan una mortalidad elevada sin tratamiento (40% al año de edad). Un estudio aleatorizado mostró que iniciar el TARV antes de las 12 semanas de vida se asocia a una mejor supervivencia. El estudio Niños en terapia antirretroviral precoz (o CHER) demostró que, a las 32 semanas de seguimiento, el 96% de los niños/as que iniciaban el TARV antes de las 12 semanas seguían vivos. Según el estudio CHER, el inicio temprano del tratamiento en los/as lactantes **antes de los 3 meses de vida reduce la mortalidad temprana en un 75%**. En el Estudio colaborativo europeo se observó que el **inicio diferido del tratamiento implicaba un riesgo cinco veces mayor de aparición de sida comparado con el inicio temprano** (11,7% versus 1,6%, $p < 0.001$).

De esta manera, el diagnóstico temprano es de suma importancia, y para ello se recomiendan ensayos virológicos que detecten directamente el VIH, ya que los anticuerpos son poco específicos por el pasaje transplacentario y pueden persistir detectables hasta los 18 meses. (AII). El diagnóstico se basa en pruebas virológicas y se puede realizar mediante la detección de ADN proviral o de ARN a través de carga viral plasmática (CV). Los estudios de detección de ADN proviral o carga viral plasmática (por ensayos previamente validados) son equivalentes principalmente después del mes de vida. La realización de CV es una

estrategia utilizada en la Argentina y en varios países del mundo que ha mejorado tanto la accesibilidad como la sensibilidad en el diagnóstico temprano, permitiendo el inicio precoz del tratamiento en los niños positivos.

Las pruebas virológicas realizadas en las primeras 48 horas de vida del niño/a permiten identificar una infección intrauterina, pero los resultados pueden ser negativos en aquellos niños/as que se infectan durante los últimos meses del embarazo y el parto. Se considera que un tercio de los niños infectados pueden ser diagnosticados dentro de las 48 horas de nacidos, y que han contraído la infección tempranamente en el útero. En el resto de los niños/as identificados con posterioridad, se asume que la transmisión de la infección fue tardía, presumiblemente en el periparto.

La sensibilidad de un solo ensayo de ADN proviral por PCR realizado dentro de las 48 horas de vida es menor al 40%, pero aumenta rápidamente durante la segunda semana (93%) y alcanza el 96% a los 28 días de vida, con una especificidad del 99% (para ensayos estandarizados y validados). El valor predictivo del negativo de este marcador es del 100% a los 6 meses de vida. La carga viral de VIH se ha incorporado al diagnóstico con una especificidad cercana al 100%. En nuestro país, distintos estudios han mostrado que los ensayos de CV (Cobas Amplicor 1.5 y CobasTaqman v1.0) presentan una sensibilidad general de entre el 92,5% y el 88,5% respectivamente frente al diagnóstico final, ambos con una especificidad del 100%.

Por otra parte, la transmisión de cepas resistentes por vía perinatal ha sido bien documentada, por lo cual se recomienda realizar el test de resistencia genotípica a ARV en todos los niños/as antes de decidir el inicio de tratamiento (AII). Sin embargo, no debe postergarse el inicio del TARV si existiera demora en la realización del test de resistencia. La muestra de sangre puede ser extraída y almacenada con el fin de iniciar el TARV a la brevedad.

Algoritmo y criterio diagnóstico

Niño/a expuesto/a:

Nacido/a de una mujer gestante con VIH, a quien todavía no se le ha completado el diagnóstico.

Infección confirmada:

Dos pruebas virológicas positivas para VIH en dos muestras consecutivas, independientemente de la edad.

Se deberá tener presente que un resultado positivo debe confirmarse **inmediatamente** con una segunda muestra.

“ RECUERDE:

Se aprovechará la oportunidad para obtener la primera muestra virológica en el neonato antes del egreso hospitalario.

El niño con dos pruebas virológicas positivas debe comenzar el tratamiento ARV a la brevedad. ”

Infección descartada (virologicamente)

Al menos una determinación virológica para VIH negativa a las 12 semanas de vida o posterior, en el contexto de:

- ▶ niños/as no amamantados/as
- ▶ sin cuadro clínico relacionado con infección por VIH

Infección excluida:

Una determinación serológica negativa en niños mayores a 12-18 meses.

Un resultado negativo no excluye la infección. Se debe realizar otra prueba virológica a los:

- ▶ 14-21 días de vida
- ▶ 6 semanas de vida (2 semanas después de terminada la profilaxis)
- ▶ 12 semanas de vida

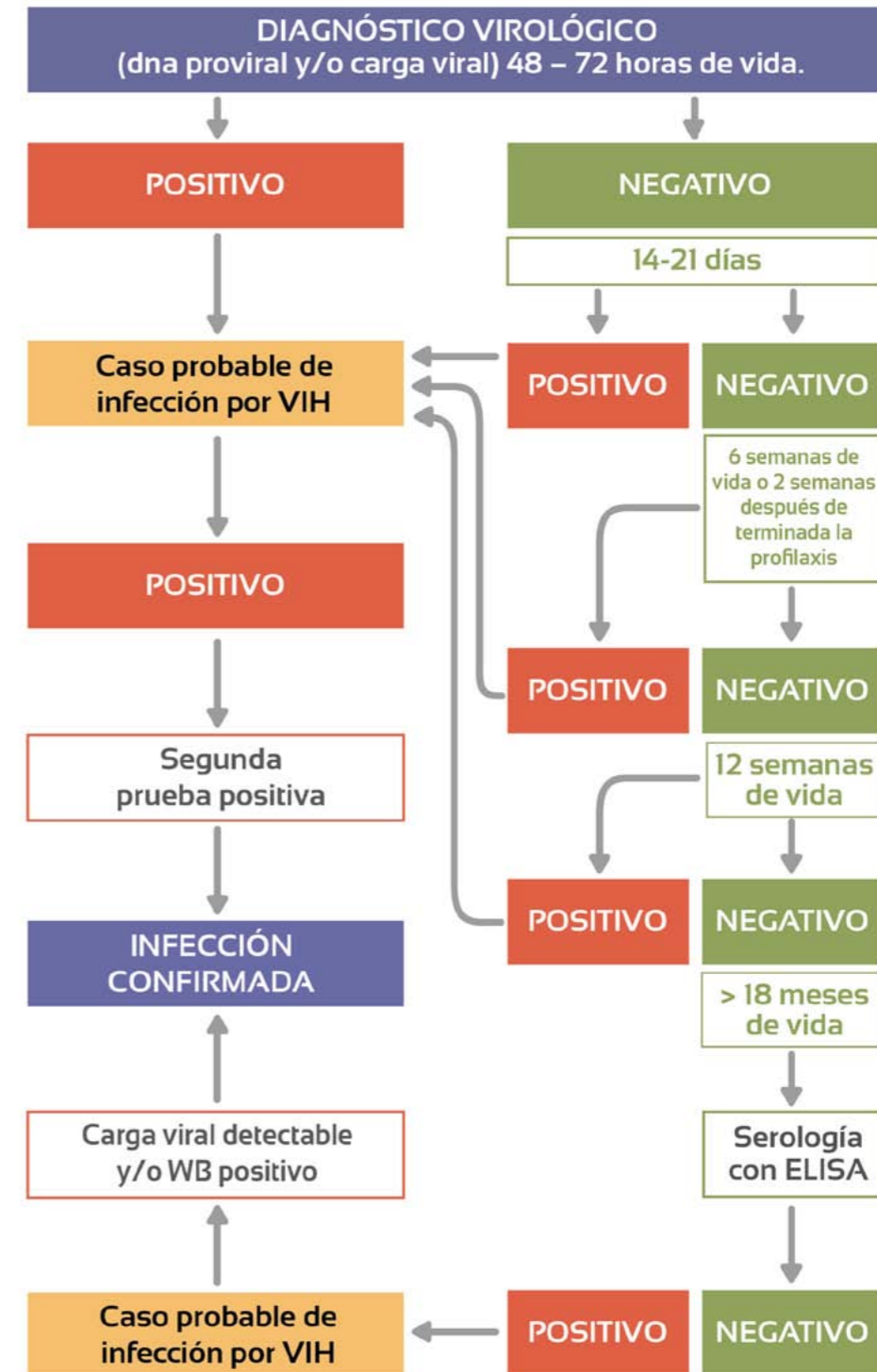


FIGURA 1
Algoritmos diagnósticos de los niños expuestos perinatalmente al VIH

Fuente: DSyETS

“ **INFECCIÓN CONFIRMADA: comienzo inmediato del TARV** previa extracción del test de resistencia. ”

Oportunidad del diagnóstico precoz

- ▶ La detección de DNA proviral por PCR o carga viral plasmática en neonatos debería ser realizada en todos/as los niños/as, antes del egreso de la maternidad (48-72 horas) para evitar oportunidades perdidas de diagnóstico. CITAR A LOS 14-21 DÍAS DE VIDA PARA UNA NUEVA PRUEBA VIROLÓGICA.
- ▶ Si la primera muestra fuera positiva, hay que confirmar inmediatamente con una segunda muestra.
- ▶ Si se confirmara la infección por VIH en neonatos menores de 14 días, hay que consultar con un experto para decidir el esquema ARV de niños < de 14 días.
- ▶ Para descartar virológicamente la infección por VIH es necesario realizar siempre un estudio virológico a las 12 semanas de vida o posterior.

Lactancia materna

En el niño con exposición perinatal al VIH se debe suspender la lactancia materna, asegurándose la provisión de fórmulas de leche maternizada, la cual es provista en forma gratuita por la Dirección de Sida Y ETS del Ministerio de Salud de la Nación.

En el caso de que hubiese sido amamantado, se sugiere realizar las pruebas virológicas a las 4 semanas de suspendida la lactancia, siguiendo el algoritmo diagnóstico.

CONTROL CLÍNICO Y DE LABORATORIO INICIAL Y SEGUIMIENTO DEL NIÑO CON EXPOSICIÓN PERINATAL AL VIH

¿Cuándo sospechar infección por VIH en niños?

- ▶ Retraso pondoestatural
- ▶ Retraso madurativo
- ▶ Linfadenopatía generalizada persistente
- ▶ Hepatomegalia
- ▶ Esplenomegalia
- ▶ Infecciones bacterianas recurrentes: sinusitis, otitis, neumonías, meningitis, etc.
- ▶ Diarrea crónica
- ▶ Síndrome febril prolongado
- ▶ Herpes zóster recurrente o que compromete más de una metámera
- ▶ Candidiasis orofaríngea persistente
- ▶ Hipertrofia parotídea prolongada y recurrente
- ▶ Infecciones recurrentes, dermatitis seborreica grave
- ▶ Proteinograma con hipergammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia
- ▶ Plaquetopenia
- ▶ Linfopenia

Seguimiento clínico

▶ **NEONATOS:**

- ▶ La recepción con medidas de bioseguridad habituales, evitando cualquier maniobra intempestiva que pueda producir lesiones.
- ▶ Inhibir lactancia materna y ofrecer fórmulas.
- ▶ Iniciar profilaxis antirretroviral lo más cerca posible del nacimiento (dentro de las 6 horas) y hasta las 4 - 6 semanas de vida. Solicitar un hemograma y un hepatograma.
- ▶ La vacuna BCG está contraindicada al nacimiento.

▶ **4 - 6 SEMANAS DE VIDA:**

- ▶ Finaliza la profilaxis.
- ▶ Comienza la profilaxis para *Pneumocystis jiroveci* con TMP-SMX a 5 mg/kg/día, tres veces por semana. Se suspenderá con infección descartada virológicamente.

▶ **A PARTIR DE LOS 2 MESES:**

- ▶ Seguimiento clínico mensual hasta el año de vida y luego cada 2 meses hasta los 18 - 24 meses.
- ▶ Énfasis en el crecimiento pondoestatural, la maduración y el desarrollo.
- ▶ Vacunas del Calendario Nacional y vacunas especiales (ver apartado correspondiente).

Seguimiento de laboratorio

Estudios virológicos: ver algoritmo.

Laboratorio de control: hemograma a las dos semanas y al mes.

Eventual glucemia, uremia, orina completa, hepatograma completo, proteinograma electroforético, amilasemia. Se solicitará: VDRL, hepatitis C, hepatitis B, toxoplasmosis, chagas, de acuerdo a recomendaciones.

NIÑOS CON INFECCIÓN POR VIH

La caracterización clínica e inmunológica y el inicio precoz de los ARV es fundamental luego de la confirmación diagnóstica para mejorar la calidad de vida y la sobrevivencia de los niños/as con VIH.

Caracterización clínica e inmunológica de la infección por VIH

TABLA

Categorías clínicas de infección por VIH en menores de 13 años

▶ **CATEGORÍA N: Asintomático**

Niños que no presentan signos o síntomas atribuibles a infección por VIH o que tienen solo una de las alteraciones enumeradas en la Clase A.

▶ **CATEGORÍA A: Síntomas leves**

Niños con dos o más de las alteraciones enumeradas a continuación, pero sin ninguna de las alteraciones enumeradas en las Clases B y C.

- ▶ Linfadenomegalias ($\geq 0,5$ cm en más de dos sitios; si son bilaterales se considera un sitio).
- ▶ Hepatomegalia.
- ▶ Esplenomegalia.
- ▶ Dermatitis.

- ▶ Hipertrofia parotídea.
- ▶ Infecciones recurrentes o persistentes de vías aéreas superiores, sinusitis, otitis media.

CATEGORÍA B: Síntomas moderados

Niños con síntomas diferentes de los enumerados en las Clases A y C, que son atribuibles a infección por VIH:

- ▶ Anemia (<8 g%), neutropenia (<1.000/mm³), trombocitopenia (<100.000/mm³), que persisten 30 días o más.
- ▶ Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un único episodio).
- ▶ Candidiasis orofaríngea (muguet) persistente durante más de 2 meses en niños mayores de 6 meses.
- ▶ Miocardiopatía.
- ▶ Infección por citomegalovirus que comienza antes del mes de edad.
- ▶ Diarrea recurrente o crónica.
- ▶ Hepatitis.
- ▶ Estomatitis recurrente por herpes simplex (HSV): más de dos episodios en un año.
- ▶ Bronquitis, neumonitis o esofagitis por HSV, que comienzan antes del mes de edad.
- ▶ Más de un episodio de infección por herpes zóster, o infección que compromete más de un dermatoma.
- ▶ Leiomiosarcoma.
- ▶ Neumonía intersticial linfoidea (LIP) o hiperplasia pulmonar linfoidea (HPL).
- ▶ Nefropatía.
- ▶ Nocardiosis.
- ▶ Fiebre persistente (>1 mes).
- ▶ Toxoplasmosis que comienza antes del mes de edad.
- ▶ Varicela complicada.

CATEGORÍA C: Síntomas graves

- ▶ Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (por lo menos dos en un período de dos años, confirmadas por cultivo): sepsis, neumonía, meningitis, artritis, osteomielitis, absceso de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo otitis media, abscesos superficiales de piel o mucosas, e infecciones relacionadas con catéteres).
- ▶ Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea, pulmón).
- ▶ Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar (excepto el compromiso de ganglios cervicales).
- ▶ Criptococosis extrapulmonar.
- ▶ Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea persistente de más de un mes de duración.
- ▶ Enfermedad por citomegalovirus que comienza después del mes de edad (en un sitio diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos).
- ▶ Retinitis por citomegalovirus con pérdida de la visión.
- ▶ Encefalopatía: presencia de por lo menos uno de los siguientes hallazgos progresivos durante como mínimo dos meses, en ausencia de una enfermedad concomitante diferente de la infección por VIH, que pudiera explicarlos:
 - A.** Falla en la adquisición de pautas madurativas, pérdida de pautas ya adquiridas o pérdida de la capacidad intelectual medida por tablas estándar de desarrollo o pruebas neuropsicológicas.
 - B.** Disminución del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrada por mediciones del perímetro cefálico, o atrofia cerebral demostrada por tomografía computada o resonancia magnética nuclear (para niños <2 años se requieren controles por imágenes seriados).

C. Déficit motores simétricos adquiridos, manifestados por dos o más de los siguientes ítems: paresias, reflejos patológicos, ataxia, trastornos de la marcha.

- ▶ Infección por virus herpes simplex con úlceras mucocutáneas persistentes de más de un mes de duración o compromiso bronquial, pulmonar o esofágico de cualquier tiempo de duración en niños mayores de un mes de edad.
- ▶ Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar (excepto el compromiso de ganglios cervicales).
- ▶ Sarcoma de Kaposi.
- ▶ Linfoma cerebral primario.
- ▶ Linfoma de Burkitt o inmunoblástico, linfoma de células grandes o de fenotipo inmunológico desconocido.
- ▶ Infección por Mycobacterium tuberculosis diseminada o extrapulmonar.
- ▶ Otras especies de Mycobacterium o especies no identificadas, diseminadas (excepto el compromiso de pulmón, piel o ganglios cervicales o hiliares).
- ▶ Infección por Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii diseminada (excepto el compromiso de pulmones, piel, adenomegalias cervicales o hiliares).
- ▶ Neumonía por Pneumocystis jiroveci.
- ▶ Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- ▶ Sepsis recurrente por Salmonella no typhi.
- ▶ Toxoplasmosis cerebral que comienza después del mes de edad.
- ▶ Síndrome de consunción en ausencia de una enfermedad concurrente diferente de la infección por VIH que pudiera explicar los siguientes hallazgos:
 - A.** Pérdida de peso >10% de la línea de base, o
 - B.** Cruce hacia abajo de por lo menos 2 percentiles en las

tablas de peso/edad en un niño de un año de edad o más, o

C. < del percentil 5 en las tablas de peso/talla en dos mediciones consecutivas separadas por 30 días o más, y además:

- ▶ Diarrea crónica (dos o más deposiciones por día durante más de 30 días), o
- ▶ Fiebre intermitente o continua documentada por 30 días o más.

TABLA DE CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS BASADAS EN RECUENTO Y PORCENTAJE DE LINFOCITOS CD4 EN MENORES DE 13 AÑOS

EDAD	< 12 meses		1-5 años		6-12 años	
	LCD4/mm ³	%	LCD4/mm ³	%	LCD4/mm ³	%
1. Sin compromiso	≥1.500	≥ 25	≥1.000	≥25	≥500	≥25
2. Compromiso moderado	750-1.499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Compromiso grave	< 750	< 15	<500	<15	<200	<15

TABLA DE CLASIFICACIÓN CLÍNICA INMUNOLÓGICA DE NIÑOS INFECTADOS POR VIH

Categorías inmunológicas	CATEGORÍAS CLÍNICAS			
	N: asintomáticos	A: leves	B: moderados	C: graves
1. Sin compromiso	N1	A1	B1	C1
2. Compromiso moderado	N2	A2	B2	C2
3. Compromiso severo	N3	A3	B3	C3

Condiciones para la definición de sida

En menores de 13 años: todas las condiciones incluidas en la categoría clínica C, además de la neumonía intersticial linfoidea (LIP), que pertenece a la categoría clínica B.

SEGUIMIENTO CLÍNICO DEL NIÑO CON INFECCIÓN CONFIRMADA POR VIH

El seguimiento clínico se realizará:

- **Semanalmente** durante el primer mes del inicio del TARV.
- **Una vez por mes durante el primer año de vida.**
- **A partir del segundo año, en los niños/as asintomáticos y en los sintomáticos con estabilidad clínica, inmunológica y virológica,** el control clínico se realizará cada tres meses.

Seguimiento del niño con vih incluye:

1. Evaluación del **crecimiento, el desarrollo y la nutrición.**
2. Evaluación del **compromiso orgánico:** piel, aparato linfoganglionar, visceromegalias, aparato respiratorio, sistema cardiovascular, hematológico, renal, gastrointestinal, sistema nervioso central.
3. **Prevención de infecciones oportunistas** según clínica y CD4.
4. Evaluación de **adherencia y tolerancia** al tratamiento antirretroviral.
5. Evaluación de **laboratorio** (Tabla 1).

6. Evaluar solicitar **serologías:** VDRL, toxoplasmosis, chagas, hepatitis C, hepatitis B y CMV.
Se realizará una evaluación inicial y se repetirá en casos de inmunosupresión severa o síntomas.
7. En niños con serología negativa para toxoplasmosis se repetirá una vez al año.
8. En niños con IgG + para CMV, se deben realizar controles oftalmológicos si presenta inmunosupresión grave.
9. Control de **vacunación.** (ver capítulo correspondiente). Se aprovechará la oportunidad para aplicar las vacunas en el día de la consulta, evitando oportunidades perdidas.
10. Soporte **psicosocial** al niño y su familia, y apoyo en la escolarización.
11. Realizar control **neurológico, cardiológico y nutricional** una vez al año.
12. Control odontológico.

Exámenes complementarios en niños con VIH

	HEMOGRAMA	LIPIDOGRAMA AMILASA GLUCEMIA	POBLACION LINFOCITARIA CD4	CARGA VIRAL	UREA/ CREATININA	TRANSAMINASAS	PROTEINOGRAMA COMPLETO
INICIAL	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
<24 MESES	trimestral	trimestral	trimestral	trimestral	semestral	trimestral	semestral
>24 MESES SINTOMÁTICO	trimestral	trimestral	trimestral	trimestral	semestral	trimestral (si recibe ARV)	semestral
>24 MESES ASINTOMÁTICO	semestral	trimestral (si recibe ARV)	semestral	semestral	anual	semestral	anual

Si en el proteinograma se constatará hipogamaglobulinemia, se debe realizar dosaje de inmunoglobulinas.

INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Se recomienda el tratamiento a todos los niños y niñas que tienen VIH.

El inicio precoz del tratamiento ARV es una oportunidad para mejorar la calidad de vida en estos niños y niñas.

1.

EDAD MENOR DE 2 AÑOS: SE RECOMIENDA EL TRATAMIENTO A TODOS LOS NIÑOS Y NIÑAS MENORES DE 2 AÑOS CON VIH.

Independientemente del estado clínico, inmunológico o virológico, debe iniciarse el TARV apenas se ha confirmado el diagnóstico considerando el elevado riesgo de progresión, aparición de infecciones oportunistas, encefalopatía y la ausencia de marcadores adecuados predictivos de progresión a sida y muerte (AII).

Recomendar ensayo de resistencia en niños menores de 2 años recién diagnosticados y comenzar el tratamiento empírico hasta el resultado del test. (AI)

2.

EDAD 2-5 AÑOS: SE RECOMIENDA EL TRATAMIENTO A TODOS LOS NIÑOS Y NIÑAS DE 2 A 5 AÑOS CON VIH.

a. Presencia de sida o síntomas clínicos significativos (categoría B o C), independientemente de los valores de CD4 y CV: recomendar tratamiento. (AI) (2)

b. Niños con CD4 <25%, independientemente de la clínica y del valor de CV: recomendar tratamiento. (AII).

c. En niños asintomáticos o con síntomas leves (categorías clínicas N, A, o categoría B debida a un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), con estado inmune normal (CD4 \geq 25%) y CV >100.000 copias/ml: recomendar tratamiento. (BII).

Aunque la carga viral es un marcador pronóstico más débil que el valor de CD4, los niños con CV >100.000 copias mostrarán mayor riesgo de mortalidad y déficit cognitivo (AII).

d. En niños asintomáticos o con síntomas leves (categorías clínicas N, A, o categoría B debida a un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), con CD4 \geq 25% y CV <100.000 copias/ml: recomendar tratamiento. (BIII)

EDAD >5 AÑOS: SE RECOMIENDA EL TRATAMIENTO A TODOS LOS NIÑOS Y NIÑAS MAYORES DE 5 AÑOS CON VIH.

3.

a. Presencia de sida o síntomas clínicos significativos (categoría B o C, exceptuando las siguientes condiciones de categoría B: un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), independientemente de los valores de CD4 y CV: **recomendar tratamiento.** (AI).

b. Niños con CD4 <500/mm³, independientemente de la clínica y del valor de CV: recomendar tratamiento. (BII).

En este grupo etario ya se emplea el número total de CD4 como parámetro.

c. En niños asintomáticos o con síntomas leves (categorías clínicas N, A, o categoría B debida a un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), con estado inmune normal (CD4 >500/mm³) y **CV >100.000 copias/ml: recomendar tratamiento.** (BII)

d. En niños **asintomáticos o con síntomas leves (categorías clínicas N, A, o categoría B debida a un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), con CD4 > 500 y CV <100.000 copias/ml: recomendar tratamiento** (CIII).

Regímenes recomendados para iniciar la terapia

Esquemas preferidos:

► **Mayores de 14 días y menores de 3 años de edad:**

2 INTI + lopinavir/ritonavir (AI).

La edad mínima de administración de este esquema en niños/as de término es 14 días de vida. Si se confirmara el diagnóstico de VIH antes de los 14 días de vida, se sugiere consultar con un infectólogo pediatra.

► **Mayores de 3 y menores de 6 años:**

2 INTI + efavirenz (AI)

2 INTI + lopinavir/ritonavir

► **Mayores de 6 años:**

2 INTI + efavirenz o (AI)

o 2 INTI + lopinavir/ritonavir o

o 2 INTI + ATV/r

Esquemas alternativos:

► En > 14 días de vida (en niños que no han sido expuestos a la nevirapina en profilaxis perinatal) (BI) a < 3 años: 2 INTI + NVP. Solicitar previamente test de resistencia.

► 3 años: 2 INTI + darunavir/r (AI)

En situaciones especiales:⁽²⁾

► 6 meses: 2 INTI + FPV/r

► 3 años: 2 INTI + nevirapina

o 2 INTI + RAL

► < 13 años: 2 INTI + ATV sin ritonavir

Nucleósidos recomendados

AZT + 3TC o emtricitabina (AI)

ABC + 3TC o emtricitabina (AI) (para abacavir, realizar test HLA-B5701. No indicar con test positivo) (AII) (en mayores de 3 meses).

Para adolescentes con Tanner 4 o 5: TDF + 3TC o emtricitabina (AI), ABC+ 3TC o emtricitabina (AI) o AZT + 3TC o emtricitabina (AI).

NO RECOMENDADO:

► **Monoterapia antirretroviral**

► **Combinaciones de INTI (didanosina-ddI-, estavudina-d4T o 3TC; AZT+d4T)**

► **Dos INTI más SQV como único IP**

Los púberes y adolescentes con infección perinatal deberán recibir dosis de arv según escala de Tanner

Escala de Tanner I-II: deberán recibir dosis pediátricas.

Escala de Tanner III: realizar monitoreo estricto de parámetros virológicos, inmunológicos y toxicidad.

Escala de Tanner IV-V: evaluar regímenes y dosis de adultos.

Dosis de ARV recomendadas en niños

INHIBIDORES	DROGA	DOSIS
INHIBIDORES NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA	Abacavir	Solución oral: 8 mg/kg (máximo 300 mg) cada 12 hs (puede administrarse en una dosis diaria). Tabletas: dosis según peso. 14-21 kg: 150 mg cada 12 hs. 21-30 kg: 150 mg a la mañana, 300 mg a la noche. >30 kg: 300 mg cada 12 hs.
	Lamivudina	4 mg/kg (máximo 150 mg) cada 12 hs, u 8 mg/kg en una dosis diaria.
	Emtricitabina (FTC)	Niños de >30 kg: 200 mg cada 24 hs. De 3 meses a 17 años: 6 mg/k cada 24 hs. Coformulada con TDF en > 12 años y > 35 kg: 1 comp. cada 24 hs. Coformulada con EFV/TDF: □ 12 años y □ 40 kg: 1 comp. cada 24 hs.
	Tenofovir	2-8 años: 8 mg/kg cada 24 hs. > 8 años: 210 mg/m ² cada 24 hs. Adolescentes (>12 años y > 35 kg): 300 mg cada 24 hs.
	Zidovudina	240 mg/m ² cada 12 hs. Dosis por peso: 4-9 kg: 12 mg/kg cada 12 hs. 9-30 kg: 9 mg/ kg cada 12 hs. >30 kg: 300 mg cada 12 hs.
INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA	Efavirenz	Dosis cada 24 hs: 10 kg - <15 kg: 200 mg. 15 kg - <20 kg: 250 mg. 20 kg - <25 kg: 300 mg. 25 kg - <32.5 kg: 350 mg.

INHIBIDORES	DROGA	DOSIS
INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA	Efavirenz	32.5 kg - <40 kg: 400 mg. ≥40 kg: 600 mg.
	Etravirina	De 6-17 años. Niños de >30 kg: 200 mg cada 12 hs.
	Nevirapina	< 8 años: 200 mg/m ² cada 12 hs. ≥ 8 años: 150 mg/m ² cada 12 hs (Al inicio de la terapia dar una sola toma diaria por 14 días).
INHIBIDORES DE LAS PROTEASAS	Atazanavir *	Dosis según peso, cada 24 hs: 15-20 kg: ATV 150mg/rtv 100 mg. 20-40 kg: ATV 200mg/rtv 100 mg. > 40 kg: ATV 300mg/ rtv100 mg.
	Darunavir/r*	Dosis según peso, cada 12 hs: 15-30 Kg: 375 mg DRV/100 mg Rtv. 30-40 Kg: 450 mg DRV/100 mg Rtv. □ 40 Kg: 600 mg DRV/100 mg Rtv.
	Fosamprenavir	2-5 años, naïve : 30 mg/kg cada 12 hs sin rtv > 6 años naïve: 30 mg/kg cada 12 hs sin rtv (máx. 1.400 mg c/12hs) > 6 años naïve: FPV 18 mg/kg + rtv 3 mg/kg cada 12 hs
	Lopinavir/ritonavir	14 días-12 meses: 16 mg/kg cada 12 hs. Mayores de 12 meses: < 15 kg: 13 mg/kg cada 12 hs. >15 kg: 11 mg/kg cada 12 hs. >18 años: 400 mg cada 12 hs.

INHIBIDORES	DROGA	DOSIS
INHIBIDORES DE LA INTEGRASA	Raltegravir	7 a menos de 10: 50 mg 2 veces por día. 10 a menos de 14: 75mg 2 veces por día. 14 a menos de 20: 100mg 2 veces por día. 20 a menos de 28: 150mg 2 veces por día. 28 a menos de 40: 200mg 2 veces por día. menos de 40: 300mg 2 veces por día. > 12 años: 400 mg cada 12 hs (dosis adulto).
	Dolutegravir	>12 años: 50 mg/día.
INHIBIDORES DE CCR5	Maraviroc	Indicado en mayores de 16 años.

En la Dirección de Sida y ETS del Ministerio de Salud de la Nación hay disponibilidad de las presentaciones pediátricas jara-be/suspensión oral de los ARV con la siguiente presentación:

Zidovudina: 10 mg/ml.

Lopinavir/ritonavir: 80 mg/20 mg/ml

Abacavir: 20 mg/ml

Lamivudina: 10 mg/ml.

Nevirapina: 10 mg/1 ml.

Fosamprenavir: 50 mg/ml.

Comprimidos masticables:

Raltegravir: comprimidos masticables de 100 mg y 25 mg.

CONSIDERACIONES PARA EL CAMBIO DEL TARV EN NIÑOS

La necesidad de realizar cambios en la terapéutica puede estar relacionada con una respuesta subóptima al TARV, definido como fracaso virológico, fracaso inmunológico y/o fracaso clínico.

FRACASO VIROLÓGICO

1.

Respuesta virológica incompleta:

- Disminución $\leq 1,0$ log₁₀ de la línea de base luego de 8-12 semanas de iniciado el TARV.
- Niveles de CV detectables (> 20 o 40 copias/ml) a los 6 meses de iniciada la terapia (o el valor que sea considerado como detectable, según la técnica utilizada).

Rebote viral:

- Incremento sustancial y persistente del número de copias de ARN en niños con carga viral previamente no detectable por métodos ultrasensibles.

Blips:

- Son episodios aislados de viremia < 1000 copias/mil seguidos de supresión viral.

Recomendar prueba de resistencia si están bajo TARV, o si lo recibieron dentro de las 4 semanas previas al test.

2.

FRACASO INMUNOLÓGICO

Se considera:

▶ Respuesta inmunológica incompleta:

- ▶ Aumento <5 puntos en el porcentaje de CD4 en menores de 5 años (con inmunodepresión severa, CD4 < 5%).
- ▶ Aumento <50 cél/mm³ en los mayores de 5 años (con menos de 200 CD4/mm³), en el primer año del TARV.

▶ Fracaso inmunológico:

- ▶ Descenso >5 puntos en el porcentaje de CD4 respecto al nivel previo del inicio del TARV independientemente de la edad.
- ▶ Descenso del número absoluto de linfocitos CD4 respecto del valor previo al TARV en los mayores de 5 años.

3.

FRACASO CLÍNICO

- ▶ Deterioro progresivo del desarrollo neurológico.
- ▶ Falla del desarrollo pondoestatural a pesar de nutrición adecuada u otra causa que lo condicione.
- ▶ Infecciones o enfermedades recurrentes.

El fracaso terapéutico es habitualmente multifactorial y se debería evaluar:

- ▶ **Adherencia al TARV**
- ▶ **Antirretrovirales**
- ▶ **Resistencia**

En la **adherencia**, para implementar estrategias, es necesario tomar en cuenta las etapas del desarrollo del niño, para ir considerando su autonomía. Se debería observar la tolerancia a las drogas, la dosis según el peso y la edad, los efectos adversos, la interacción con otra medicación y con los alimentos.

Indicación del test de resistencia en niños

- ▶ Realizar TDR en niños naive antes de comenzar el TARV (AI). En niños recién diagnosticados (AI) se sugiere comenzar el tratamiento empírico sin esperar el resultado del TDR.
- ▶ Fracaso virológico (AI).

Regímenes sugeridos ante el fracaso del TARV

ESQUEMA ANTERIOR	ESQUEMA RECOMENDADO
2 INTI + INNTI	▶ 2 INTI (*) + IP/r ▶ 2 INTI + inhibidor de la integrasa
2 INTI + IP	▶ 2 INTI (*) + INNTI ▶ 2 INTI (*) + IP/r alternativo (*) ▶ 2 INTI (*) + inhibidor de la integrasa ▶ INTI+RAL+INNTI o IP/r alternativo
3 INTI	▶ 2 INTI (*) +INNTI o IP/r ▶ INTI (*) + inhibidor de la integrasa ▶ Inhibidor de la integrasa + otras dos drogas activas (INTI, INNTI, IP)
FRACASO MÚLTIPLE, INCLUYENDO INTI, INNTI, IP	▶ >1 INTI (*) + nuevo IP/r (*) ▶ 1 INTI + IP/r + inhibidor de la integrasa (considerar MVC si son necesarias más drogas activas) ▶ INTI(s) + DRV/r o LPV/r + etravirina (**)

* Basado en resultado de test de resistencia e historia de tratamientos previos.

** Considerar adicionar MARAVIROC o inhibidor de la integrasa, si se necesitan drogas activas.

Inhibidores de la integrasa en niños:

RALTEGRAVIR

La elección del nuevo TARV debería ser realizada con el estudio de resistencia, historia de TARV previos, etc. El raltegravir es un ARV inhibidor de la integrasa. El estudio International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials (IMPAACT) P1066 fue diseñado para evaluar la seguridad y los parámetros farmacocinéticos del raltegravir en niños infectados por VIH entre 4 semanas de vida hasta 19 años usando tres formulaciones diferentes con el objetivo de determinar la dosis por subgrupos de edades. También proporcionó datos sobre seguridad, eficacia y farmacocinética. La eficacia y seguridad en menores de 2 años aún no han sido completamente establecidas, por lo cual se describirán los datos de los niños de 2 años a <19 años de edad que recibieron los comprimidos recubiertos o las tabletas masticables.

Eficacia

Se definió al “éxito virológico” como CV VIH-1 (ARN) <400 copias/ml o un descenso > 1 log respecto al valor basal en la semana 24.

En 96 niños estudiados, la tasa de éxito fue del 71%, con un 53% que tenían ARN <50 copias/ml a la semana 24.

En la semana 48, la tasa de éxito fue del 79%, con un 57% con CV VIH-1 <50 copias/ml.

Estos resultados fueron consistentes en todos los grupos de edad y en todas las formulaciones utilizadas.

Resistencia al raltegravir:

Presentaron fracaso virológico 36 pacientes (ya sea como rebote o no respondedor) a la semana 48.

En 34/36 se obtuvieron datos de resistencia:

- 12/34 (35,3%) presentaron mutaciones de resistencia primaria.

- 2/34 (5,9%) tuvieron otras mutaciones conocidas de resistencia.
- 20/34 (58,8%) no presentaban genotipos asociados a la resistencia.

Dosis y administración

Raltegravir puede ser administrado con o sin las comidas.

PRESENTACIÓN DEL RALTEGRAVIR

Comprimidos recubiertos de 400 mg.

Comprimidos masticables de 100mg y 25 mg.

Los comprimidos recubiertos no pueden ser intercambiados por los comprimidos masticables.

Los comprimidos masticables pueden ser divididos en mitades iguales.

Dosificación

PESO (kg.)	DOSIS de RALTEGRAVIR
7 a menos de 10	50 mg 2 veces por día
10 a menos de 14	75mg 2 veces por día
14 a menos de 20	100mg 2 veces por día
20 a menos de 28	150mg 2 veces por día
28 a menos de 40	200mg 2 veces por día
Menos de 40	300mg 2 veces por día

12 años o más: 400 mg 2 veces al día.

Contraindicaciones

Ninguna, hasta el momento.

Precauciones

Han sido descriptos: síndrome de Stevens-Johnson, reacciones de hipersensibilidad severa y necrólisis tóxica epidermolítica. Se debe suspender el raltegravir y todos los fármacos que puedan producir hipersensibilidad.

Monitorear el síndrome de respuesta inmune.

A los pacientes con fenilcetonuria informar que puede contener fenilalanina.

Efectos adversos

Insomnio y cefalea.

Miopatía y rabdomiólisis.

Indicaciones de la Dirección de Sida y ETS para la provisión del raltegravir en niños

El MSN proveerá el raltegravir como tratamiento de segunda línea en niños mayores de 2 años.

Se solicita a los médicos tratantes que previamente a la indicación del raltegravir se realice un trabajo exhaustivo y multidisciplinario para asegurar la adherencia al TARV, teniendo en cuenta que estos niños recibirán tratamiento de por vida, con lo cual las opciones terapéuticas se limitarán.

Se sugiere que todos los niños tengan un TDR realizado previamente a la introducción del raltegravir.

El raltegravir puede ser administrado con o sin las comidas.

Con fenilcetonuria informar que puede contener fenilalanina.

A tener en cuenta:

Se sugiere evaluar la presencia de comorbilidades y las interacciones con otros medicamentos previamente a la indicación de la terapia ARV.

- En pacientes con insuficiencia renal, se recomienda vigilar la función renal y evitar los fármacos nefrotóxicos (AIII). En pacientes con IRC avanzada, se debe realizar el ajuste de dosis recomendado y tener en cuenta las interacciones (AIII).
- Si hay insuficiencia hepatocelular se deberán ajustar los ARV. Se debe tener en cuenta que el margen terapéutico de los IP es superior al de EFV (AIII).
- Con la mayor sobrevida de los pacientes pediátricos, recordar que el uso de algunos IP como LPV alargan el intervalo QT que se observa en el electrocardiograma y requieren un monitoreo cardiológico más frecuente.
- Se desaconseja la monoterapia antirretroviral, las combinaciones de INNTI (didanosina-ddI, estavudina-d4T o 3TC; AZT+d4T) y finalmente dos INTI más saquinavir como único inhibidor de la proteasa.
- Los INNTI como nevirapina están contraindicados junto con los anticonceptivos orales.
- Los ARV también pueden interactuar nocivamente con asociaciones de nevirapina y claritromicina, ketoconazol, rifampicina, entre otros.
- Los IP como lopinavir más ritonavir están contraindicados con antihistamínicos H2, budesonida, etinilestradiol, diazepam, fenitoína, fluticasona, lidocaína sistémica, midazolam oral, rifampicina, salmeterol, terfenadina y voriconazol.

PROFILAXIS DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

Profilaxis primaria

Indicacion de profilaxis primaria en niños y niñas con VIH

¿QUÉ ENFERMEDAD PREVIENE?	¿CUÁNDO SE INDICA?		¿QUÉ SE UTILIZA?
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Lactantes expuestos al VIH	A todos, a partir de las 4-6 semanas de vida*	TMP-SMX a 5 mg/kg/dosis de TMP v.o. 3 veces por semana
	< 1 año VIH+	A todos	
	1-5 años VIH+	<500 CD4/mm ³ o CD4 < 15%	
	> o igual a 5 años VIH+	<200 CD4/mm ³ o CD4 < 15%	
<i>TBC</i>	Todas las edades	PPD > 5mm o Contacto con paciente bacilífero	Menores de 1 año: isoniacida 10-15 mg/kg día (máx. 300 mg/día). Durante 9 meses. RMP está indicada en caso de contacto con TBC resistente a INH o intolerancia, con dosis de 10 mg/kg/día (máx. 600 mg).

¿QUÉ ENFERMEDAD PREVIENE?	¿CUÁNDO SE INDICA?		¿QUÉ SE UTILIZA?
<i>MAC (Mycobacterias atípicas)</i>	Menores de 1 año con	<750 CD4/mm ³	AZITROMICINA 20 mg/kg v.o. 1 vez por semana o claritromicina 15 mg/kg/día v.o. cada 12 hs
	1-2 años	<500 CD4/mm ³	
	2-6 años	<75 CD4/mm ³	
	≥6 años	<50 CD4/mm ³	
<i>Toxoplasmosis</i>	Todas las edades con Ig G+ para toxoplasmosis más inmunosupresión severa	<6 años: CD4 <15% >6 años: CD4 <100 cel/mm ³	TMP-SMX 150/750 mg/m ² de superficie corporal v.o. 1 vez por día. <i>Alternativa:</i> dapsona 2 mg/kg v.o. diario + pirimetamina 1 mg/kg/día v.o. + leucovorina 5 mg. 3 veces por semana.

Profilaxis secundaria y tratamiento de infecciones oportunistas

Ver:

Atención integral de niños, niñas y adolescentes con VIH, anexo 7, SAP, Ministerio de Salud de la Nación, UNICEF y OPS, Buenos Aires, diciembre de 2012. Disponible en <http://msal.gov.ar/sida> en la sección “Equipos de salud – Guías y recomendaciones.”

Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH. Recomendaciones para un enfoque de salud pública, OMS, junio de 2013. Disponible en <http://www.who.int> en la sección Programas y proyectos-VIH/sida-Publicaciones.

Profilaxis de neumonía por PNEUMOCYSTIS JIROVECI

Criterios para iniciar e interrumpir la profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol en niños, niñas y adolescentes expuestos o con infección por VIH.

EDAD	CUÁNDO INICIARLA	CUÁNDO INTERRUMPIRLA	DOSIS
Lactantes expuestos al VIH	En todos, a partir de las 4-6 semanas de vida	Con infección por VIH descartada virológicamente	5 mg/kg/dosis de TMP 3 veces por semana
< 1 año VIH+	En todos	Hasta los 5 años de edad	5 mg/kg/dosis de TMP 3 veces por semana
1-5 años VIH+	Con células CD4 < 15%	CD4 ≥ 15% Durante 3 meses (al menos)	5 mg/kg/dosis de TMP 3 veces por semana
> o igual a 5 años VIH+	Con < 200 células CD4/mm ³	CD4 ≥ 200/mm ³ Durante 3 meses (al menos)	5 mg/kg/dosis de TMP 3 veces por semana

Trimetoprima-sulfametoxazol:

- Interrumpir también si el paciente presenta síndrome de Stevens-Johnson o hepatopatía, anemia o pancitopenia graves, o con infección presuntamente excluida por VIH.
- Contraindicaciones: alergia grave a las sulfamidas, hepatopatía o nefropatía grave y deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD).

TUBERCULOSIS

No se recomienda profilaxis primaria para TBC. Los niños con VIH que presenten escaso aumento de peso, fiebre o tos, o antecedentes de contacto con una persona con TBC, deben realizarse pruebas de diagnóstico de la TBC. Se debe interrogar periódicamente sobre el contacto con tosedores crónicos en el grupo familiar y realizar baciloscopia en los niños o adolescentes con sospecha epidemiológica.

VACUNACIÓN

La vacunación de estos pacientes es fundamental ya que el deterioro inmunológico puede causar mayor mortalidad, y estos niños pueden presentar mayor incidencia o un curso clínico más grave que los niños sin infección por VIH.

- La magnitud de la respuesta a la vacunación es inversamente proporcional al recuento de CD4.
- La vacuna triple viral o la vacuna contra la varicela podrán aplicarse si no existe inmunosupresión grave.
- La vacuna BCG está contraindicada
- No debe vacunarse con vacuna antipoliomielítica oral (Sabin) a pacientes con VIH ni a convivientes de pacientes con VIH.

Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación

- **Séxtuple, quintuple, cuádruple bacteriana, triple bacteriana, doble bacteriana:** deben administrarse según el esquema del Calendario Nacional de Vacunación sin tener en cuenta el recuento de CD4. Aquellas personas que presenten heridas con riesgo tetanígeno deberán recibir gammaglobulina antitetánica, independientemente de las dosis de vacunas recibidas en el pasado.
- **Triple bacteriana acelular:** debe ser utilizada en esta población sin considerar el recuento de CD4, a los 11 años de edad según el CNV.
- **Triple viral:** indicada a los doce meses de edad y a los 5-6 años. La vacuna está indicada cuando el recuento de CD4 es mayor del 15% (o mayor a 200/mm³ en niños mayores de 4 años).
- **Antipoliomielítica:** está contraindicada la vacunación antipoliomielítica oral, independientemente del recuento de CD4. Se debe utilizar la vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk o IPV). El esquema completo contempla la administración de 5 dosis.
- **Vacuna antigripal:** Su uso es totalmente seguro. Se indica después de los 6 meses de vida. El esquema contempla la administración de 2 dosis separadas por un intervalo de 4 semanas en la primovacunación de niños menores de 9 años y, posteriormente, una sola dosis anual.
- **BCG:** Está contraindicada. Los niños con infección por VIH presentan con mayor frecuencia complicaciones que incluyen becegeitis diseminada, una enfermedad con alta mortalidad. Los niños nacidos de madres con infección por VIH pueden recibir la vacuna BCG si tienen dos pruebas virológicas para VIH negativas o con infección descartada virológicamente.
- **Vacuna antineumocócica (VCN-13):** La tasa de infecciones neumocócicas es de 30 a 100 veces mayor en pacientes con VIH en comparación con la población general y su recurrencia es común. Las vacunas conjugadas son seguras e inmunogénicas.

ESQUEMA DE VCN-13 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON VIH:

Entre 2 a 6 meses (inclusive): 3+1: 2, 4, 6 meses + refuerzo a los 12 meses de vida.

Entre 13 a 24 meses (inclusive): 1+1: una dosis a los 12 meses + un refuerzo a los 15 meses.

Entre 25 y 59 meses (5 años): 1+1: una dosis y un refuerzo.

Entre 6 años y 18 años (aunque hayan recibido previamente vcn 7 o vpn 23)

“ **EL MINISTERIO DE SALUD provee gratuitamente la VCN-13 para estos grupos de niños y adolescentes:**

- *Los pacientes con factores de riesgo, mayores de dos años de edad, que hubieran recibido la vacuna polisacárida 23 valente (VPN-23).*
- *Si el paciente hubiera recibido el esquema con VCN-13 cuando tenía inmunodeficiencia grave, debe considerarse la revacunación (consultar con el especialista).* ”

- **Vacuna contra la hepatitis B:** si bien la pérdida de anticuerpos detectables en personas inmunocompetentes después de haber desarrollado concentraciones consideradas protectoras (≥ 10 mUI/ml) no significa la pérdida de protección contra la enfermedad, esto no es así en personas que tienen infección por VIH. Se debe revacunar a los “no respondedores”. Aquellos que hubieran sido vacunados con CD4 menores de 200/mm³ (o 15%) se benefician con revacunación con dosis mayores (el doble de la dosis habitual), en especial si los CD4 son mayores de 350/mm³ (o 15%) y si están recibiendo TARV.
- **Vacuna contra la hepatitis A:** la vacuna contra la hepatitis A está recomendada para niños con infección por VIH, al cumplir un año de vida. El esquema en estos niños es de 2 dosis, separadas entre sí por 6 meses.
- **Vacuna contra VPH:** la vacuna contra el VPH es una herramienta eficaz y segura dentro de un abordaje integral, junto con el control ginecológico, para el control y prevención del cáncer cérvico-uterino. Esta estrategia debe incluir educación sexual y utilización de

métodos anticonceptivos de barrera para disminuir todas las ITS. Los y las adolescentes con VIH tienen mayor probabilidad de presentar lesiones por VPH con evolución a la cronicidad que los/as adolescentes inmunocompetentes. El esquema de vacuna contra VPH cuadrivalente es de 3 dosis (1-2-6 meses). La vacuna contra el VPH cuadrivalente también resulta de utilidad para las verrugas genitales que presentan mayor riesgo de recurrencia en estos pacientes.

“ **EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN provee la vacuna cuadrivalente contra VPH en forma gratuita para todos los varones y mujeres con vih entre 11 y 26 años, independientemente del recuento de CD4.** ”

- **Vacuna contra la varicela:** la varicela es más grave en los niños con infección por VIH que en aquellos no infectados. Además, tienen mayor riesgo de presentar episodios de herpes zóster después de la infección con este virus. El Ministerio de Salud de la Nación provee gratuitamente a los niños infectados con porcentajes de linfocitos T CD4 mayores de 15% (o recuentos mayores de 200/mm³ en niños de más de 4 años) 2 dosis de vacuna contra la varicela, con un intervalo de 3 meses entre dosis.
- **Vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada (A, C, Y, W, 135):** se recomienda vacunar a pacientes VIH positivos, independientemente del recuento de CD4.
- **Vacuna contra rotavirus:** se puede aplicar en niños con exposición perinatal al VIH.

No está contraindicada en niños asintomáticos. En niños sintomáticos, evaluar individualmente el riesgo-beneficio. Resultados preliminares sugieren que la respuesta inmunológica es similar a los niños no infectados, es bien tolerada y su administración no modificó la inmunosupresión.

No debería administrarse a lactantes infectados con inmunosupresión grave.

- **Vacuna contra la fiebre amarilla:** se debe desalentar que los niños con compromiso inmunológico grave por el VIH viajen a destinos que presentan un verdadero riesgo de infección por fiebre amarilla (FA), ya que la vacuna está contraindicada en niños con recuento de CD4 menor al 15% (o menor a 200/mm³ en los niños mayores de 4 años). Los pacientes con déficit inmunológico que reciban la vacuna deben ser estrechamente monitorizados por posibles efectos adversos.

Vacunas en niños con infección por VIH

VACUNAS	RECOMENDADA	CONTRAINDICADA	CONVIVIENTES	OBSERVACIONES
Pentavalente (DTP-Hib-HB)	Según calendario	No	Sin contraindicación	En heridas con riesgo tetanígeno, deberán recibir gammaglobulina antitetánica, más allá de las dosis de vacunas recibidas.
Cuádruple bacteriana	Según calendario	No	Sin contraindicación	
Triple bacteriana	Según calendario	No	Sin contraindicación	
Triple viral	Sí, si CD4 ≥ 15%	Sí, con CD4 < 15% (o < 200/mm ³ en > de 4 años)	Sin contraindicación	
Antipoliomielítica oral (OPV-Sabin)	No	Sí	Contraindicada	

VACUNAS	RECOMENDADA	CONTRAINDICADA	CONVIVIENTES	OBSERVACIONES
Antipoliomielítica inactivada (IPV-SALK)	Según calendario	No	Indicada según calendario	
Antigripal	Sí	No	Sin contraindicación	
BCG	NO	Sí	Sin contraindicación	Los recién nacidos de madre con infección por VIH podrán vacunarse con BCG cuando se descarte la infección con 2 estudios virológicos negativos.
Antineumocócica conjugada	En todos los niños y adolescentes con infección confirmada	No	Sin contraindicación	Ver esquema según edad
Antineumocócica polisacárida 23 serotipos	Sí	No	Sin contraindicación	A partir de los 2 años de edad. 2 dosis con intervalo de 5 años.
Vacuna contra la hepatitis B	Sí	No	Sin contraindicación	Realizar dosaje de anticuerpos anti HBs al mes de la última dosis para evaluar respuesta inmunológica
Vacuna contra la hepatitis A	Sí	No	Sin contraindicación	Dos dosis con intervalo de 6 -12 meses.

VACUNAS	RECOMENDADA	CONTRAINDICADA	CONVIVIENTES	OBSERVACIONES
Vacuna contra la varicela	Sí, con CD4 > 15% (o con >200/mm ³ en niños > 4 años)	Sí, con CD4 < 15% (o <200/mm ³ en > 4 años)	Sin contraindicación	2 dosis con intervalo de 3 meses.
Vacunas anti-meningocócicas conjugadas	Sí	No	Sin contraindicación	
Vacuna contra la fiebre amarilla	Sí, >9 meses con CD4 > 15% (o >200/mm ³ en >4 años)	Evaluación individual	Sin contraindicación	Considerar solo en VIH asintomáticos en caso de riesgo de contraer la enfermedad (residentes en áreas con FA y viajeros a zonas de riesgo).
Vacuna contra VPH	Mujeres y varones 11 años a 26 años	No	Sin contraindicación	
Triple bacteriana acelular	Según calendario A los 11 años	No	Sin contraindicación	

ADOLESCENTES CON VIH

Es un verdadero desafío del equipo de salud preparar a los adolescentes para la transición a un centro de adultos. En la atención del adolescente con VIH es fundamental respetar el derecho a la confidencialidad, pudor y privacidad. Se acordará con él o ella los momentos a solas con el profesional y los momentos compartidos con la familia. Es conveniente que el secreto profesional y su alcance sean aclarados. Junto con la información diagnóstica y al igual que con cualquier joven, se impone abordar el tema del ejercicio de la sexualidad y el uso del preservativo. Otros temas a tratar son el grado de conocimiento del diagnóstico, el tratamiento y la adherencia, el modo de cuidarse y cuidar a los otros, la discriminación y los prejuicios. Las reuniones con pares son beneficiosas para compartir experiencias.

Estrategias de transición de la atención del pediatra al médico de adultos en niños con VIH por transmisión perinatal:

La transición hacia la atención con médicos de adultos debe ser un proceso **progresivo y dinámico**. No debe haber una edad fija, sino cuando se hayan cumplido ciertas pautas madurativas y de individuación del adolescente.

Pautas que se trabajan con el adolescente durante la transición:

- Explicitar que la derivación **no es una expulsión**.
- **Horarios flexibles**, pero con un encuadre organizado (“límites”).

- El adolescente puede **regresar al médico pediatra o infectólogo pediatra** cuando lo necesite.
- Educación y **empoderamiento de la infección y su cuidado**.
- Favorecer conductas de **independencia** y control de la enfermedad.

Conceptos a trabajar **con anterioridad** a la derivación a un centro de adultos:

SOBRE LA INFECCIÓN POR VIH:

1.

- A.** Profundidad de conocimiento del diagnóstico y sus implicancias.
- B.** Temores.
- C.** Futura paternidad y maternidad.
- D.** Sobrevida.

SOBRE EL TRATAMIENTO:

2.

- A.** Necesidad del tratamiento crónico.
- B.** Adherencia.
- C.** Duración.

VIDA SOCIAL

3.

- A.** Relaciones sexuales y uso del preservativo.
- B.** Modo de cuidarse y cuidar a los otros.
- C.** Discriminación y prejuicios.
- D.** Derechos, proyecto de estudio y trabajo.

La transferencia de los y las adolescentes de un hospital pediátrico a otro que asiste adultos es un proceso complejo. Frente a los obstáculos planteados por el cambio, se ha observado que la planificación de la transición facilita el proceso de transferencia de la atención de estos jóvenes. Es importante detectar al médico de adultos más interesado en trabajar con adolescentes para evitar la expulsión de nuestro paciente del sistema, e incorporarlo gradualmente a los cambios. El trabajo en equipo es fundamental, favoreciendo la comunicación y facilitando los antecedentes con un completo resumen de historia clínica, para que estén disponibles para nuevas consultas.

¿Cuándo estaría preparado el adolescente?

- Tratamiento **simplificado**.
- Buena **adherencia**.
- Vinculo de **confianza**.
- Cuando puede pedir y mantener **citas por sí mismo/a**.

Estrategias

- Identificar los hospitales o servicios de infectología de adultos que estuvieran interesados en recibir a los/as adolescentes. En cada uno de ellos, designar un referente con quien nos comunicaremos luego en forma directa y organizada.
- Realizar reuniones de equipo para definir los roles y organizar el sistema de comunicación entre el equipo y con los/as adolescentes.

Actividades con los adolescentes

- Implementar talleres de adolescentes orientados a abordar temas relacionados con los cambios corporales, la vida sexual, el

cuidado personal y la prevención de ITS, promoviendo un espacio para que los/as adolescentes compartan con sus pares sus experiencias con la enfermedad, la medicación, sus proyectos, miedos y expectativas frente al cambio de hospital.

- Programar reuniones de padres o tutores de los adolescentes que se enfrentan a la transición, orientadas a detectar barreras y a favorecer el cambio. Estimular una actitud de mayor libertad y autonomía familiar para el/la adolescente.
- Establecer visitas al servicio de salud mental e intervenciones del servicio social si el/la adolescente o la familia lo requiriera.

Implementación

- Contactar al infectólogo de adultos para combinar con él un turno próximo para el/la adolescente.
- Mantener un periodo de doble seguimiento en el que el/la adolescente pueda recurrir al centro pediátrico.
- Mantener el contacto con el profesional del centro receptor como con los/as adolescentes para controlar su asistencia al nuevo centro y generar soluciones en caso de no adherencia.

Lo fundamental es respetar los tiempos y el deseo del/a adolescente y la interacción de la relación con el/la médico/a tratante para alcanzar una transición exitosa.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La adherencia al tratamiento es el compromiso activo y voluntario de la persona con su tratamiento. En el caso de los/as niños/as es indispensable el compromiso de la familia o el cuidador principal. La adherencia requiere la conformidad y entendimiento del niño y/o su familia de las recomendaciones del personal de salud y además, considera a los pacientes como **socios activos** de los profesionales de la salud en su propia atención.

“ **La adherencia al tratamiento antirretroviral (TARV) es la capacidad de la persona para implicarse en la elección, inicio y cumplimiento del mismo a fin de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral. La buena adherencia al TARV es un factor decisivo para el éxito del tratamiento y la no adherencia puede tener importantes implicancias en la salud del niño o adolescente.** ”

El control de la replicación viral depende de múltiples factores pero la falta de adherencia es la primera causa de fracaso terapéutico, que se relaciona con una respuesta deficiente al tratamiento, problemas de reconstitución inmune y un mayor riesgo de mortalidad. Las características virológicas del VIH determinan que cuando existen niveles subterapéuticos de TARV, el virus puede replicarse y desarrollar resistencia. Algunos datos obtenidos constataron que la máxima eficacia requería una adherencia prácticamente perfecta (>95%).

Los profesionales que dedican más tiempo a las consultas, obtienen mejores resultados tanto en la valoración como en una mejor adherencia al TARV. La valoración de la adherencia por parte de los agentes de salud debe ser una práctica habitual. Es recomendable que el profesional sanitario realice preguntas abiertas respecto de la adherencia, **aconsejando sin juzgar y estableciendo un lazo de confianza mutua** con los/as niños/as o adolescentes y sus familias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Salud pública

Guías para la atención integral de niños, niñas y adolescentes, p. 1 a 135, SAP, Ministerio de Salud de la Nación, UNICEF y OPS. Visto el 15/10/2014 en http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000281cnt-2013-10_atencion-integral-nna.pdf.

Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y VIH. Recomendaciones para el trabajo de los equipos de salud. Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación, 2016.

Guías para la atención integral de las mujeres con infección por VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. 2013, Visto el 15/10/2014 en http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000112cnt-2013-05_guías-para-atencion-integral-mujeres-2013.pdf.

Guía para el manejo de los pacientes adultos con infección por VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación, 2013. Visto el 15/10/2014 en http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000109cnt-2013-05_guia-manejo-pacientes-adultos.pdf.

Mortalidad por sida en la Argentina: Análisis de tendencias y estimación de subregistro. Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Visto el 15/10/2014 en http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000142cnt-2013-06_mortalidad-sida.pdf.

Boletín sobre el VIH-sida e ITS en la Argentina, varios números, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en www.msal.gov.ar/sida/boletines.

La infección por HIV en pediatría: avances y desafíos. Bologna y col., en *Medicina Infantil* vol. XXI n°2, junio de 2014, p. 119-130.

Factores asociados con la transición en adolescentes con infección por HIV perinatal, Arazi Caillaud y col., en *Medicina Infantil* vol. XXI nº2, junio de 2014, p. 71-79.

Strategy and Plan of Action for Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Congenital Syphilis: Regional Monitoring Strategy, OPS/OMS, tercera edición, 2013.

Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, Dirección de Sida y ETS y Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, 2014. Disponible en www.msal.gov.ar/sida. Visto el 11/06/15.

Diagnóstico y tratamiento

Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en niños en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. Serie técnica para la atención integral al VIH con enfoque de salud pública. Edición 2008. Visto el 10/10/2014 en <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2008/GuiaARVninos.pdf>.

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents, Department of Health and Human Services <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>. Visto el 25/09/15.

Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, febrero de 2014. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Febrero 2014. Visto el 15/10/2014.

Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH. Recomendaciones para un enfoque de salud pública, OMS, junio de 2013. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/129493/1/9789243505725_spa.pdf?ua=1&ua=1. Visto el 10/10/2014.

Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants, 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., y James A. McIntyre, F.R.C.O.G., para el CHER Study Team, *N Engl J Med* 2008; 359:2233-44.

Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival, Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, et al., *N Engl J Med*. 2009; 360(18):1815-1826.

Long-term outcomes for HIV-infected infants less than 6 months of age at initiation of lopinavir/ritonavir combination antiretroviral therapy, Chadwick EG, Yogev R, Alvero CG, et al., *AIDS*, 2011; 25(5):643-649.

IV Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral, Sociedad Argentina de Infectología. Noviembre del 2012. Disponible en <https://www.dropbox.com/s/s215zxf2kpz48wy/SADIconsenso%202012.pdf>, revisado el 15/10/2014.

WHO issues new HIV recommendations calling for earlier treatment, junio de 2013. Disponible en http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/new_hiv_recommendations_20130630/en/. Visto el 12/08/15.

VIH pediátrico. Normativa y tutorial para la vigilancia a través del módulo de vigilancia clínica (C2) y laboratorial (SIVILA) del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS). Dirección de Sida y ETS y Dirección de Epidemiología, julio de 2013. Disponible en www.msal.gov.ar/sida.

Long-Term Safety from the Raltegravir Clinical Development Program, Hedy Teppler, Deborah D. Brown, Randi Y. Leavitt, Peter Sklar, Hong Wan, Xia Xu, Fabio Lievano, Heidi P. Lehman, T. Christopher Mast and Bach-Yen T. Nguyen. *Current HIV Research*, 2011, 9, 40-53.

Experiencias exitosas en el manejo de la adherencia al tratamiento antirretroviral en Latinoamérica, OPS, Washington, D.C., 2011.

Developing the 2013 WHO consolidated antiretroviral guidelines, Philippa J. Easterbrook, Cadi J. Irvine, Marco Vitoria, Nathan Shaffer, Lulu M. Muhe, Eyerusalem K. Negussie, Meg C. Doherty, Andrew Ball and Gottfried Hirnschall, *AIDS* 2014, 28 (Suppl. 2):S93-S100.

Barriers to Medication Adherence in HIV-Infected Children and Youth Based on Self and Caregiver Report, Ashley L. Buchanan, Grace Montepiedra, Patricia A. Sirois, Betsy Kammerer, Patricia A. Garvie, Deborah S. Storm and Sharon L.

Nichols, Pediatrics 2012; 129:e1244; originally published online April 16, 2012; DOI: 10.1542/peds.2011-1740.

Relación entre adherencia al tratamiento antirretroviral y subpoblaciones linfocitarias en niños con HIV/sida, Jeannette Balbaryski, Karina Simonte, Inés Urteneche, Marcela Candi, Eduardo Gaddi, Graciela Barboni. Medicina, Buenos Aires, 2013; 73: 324-330.

Pharmacokinetics, Safety, and 48-Week Efficacy of Oral Raltegravir in HIV-1-Infected Children Aged 2 Through 18 Years, Sharon Nachman, Nan Zheng, Edward P. Acosta, Hedy Teppler, Brenda Homony, Bobbie Graham, Terence Fenton, Xia Xu, Larissa Wenning, Stephen A. Spector, Lisa M. Frenkel, Carmelita Alvero, Carol Worrell, Edward Handelsman, a and Andrew Wiznia; for the International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials (IMPAACT) P1066 Study Team, Clinical Infectious Diseases 2014; 58(3):413-22.

Long-Term Efficacy and Safety of Raltegravir Combined with Optimized Background Therapy in Treatment-Experienced Patients with Drug Resistant HIV Infection: Week 96 Results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III Trials, Roy T. Steigbigel, David A. Cooper, Hedy Teppler, Joseph J. Eron, Jose M. Gatell, Princy N. Kumar, Jurgen K. Rockstroh, Mauro Schechter, Christine Katlama, Martin Markowitz, Patrick Yeni, Mona R. Loutfy, Adriano Lazzarin, Jeffrey L. Lennox, Bonaventura Clotet, Jing Zhao, Hong Wan, Rand R. Rhodes, Kim M. Strohmaier, Richard J. Barnard, Robin D. Isaacs, and Bach-Yen T. Nguyen, for the BENCHMRK Study Team. Clinical Infectious Diseases 2010; 50:605-12.

Determinación de la carga viral para el diagnóstico precoz de la infección perinatal por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). S. Resino García, R. Alonso Arias, J.L. Jiménez Fuentes, D. Gurbindo Gutiérrez, M.A. Muñoz-Fernández. Anales Españoles de Pediatría Vol. 49 N° 1, 1998.

Con el apoyo de
unicef



**COBERTURA
UNIVERSAL
de SALUD**

Dirección de
Sida y ETS



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación