



Terapia antirretroviral de inicio en el niño infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana

1. Objetivos del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

En el niño infectado por el VIH, el tratamiento antirretroviral (ARV) de gran actividad (TARGA) consiste en la combinación de un mínimo de tres fármacos ARV de al menos, dos clases diferentes. Como en el adulto, el objetivo del TARGA es disminuir la replicación viral por debajo de los límites de detección, con el fin de evitar la afectación del sistema inmunológico, permitiendo así mantener/mejorar su función y evitar la progresión clínica de la infección. El tratamiento combinado resulta también fundamental para evitar la selección de cepas de virus con mutaciones asociadas a resistencias a los fármacos ARV.

2. ¿Cuándo iniciar el TARGA?

Las diferentes Guías de tratamiento ARV en el niño existentes proponen que éste se debe indicar en función de la edad y del estadio clínico e inmunológico del paciente según la clasificación de los Centers for Diseases Control (CDC, 1994). La situación virológica sólo debe tenerse en cuenta en algunos casos, si bien no existen puntos específicos de corte de carga viral en niños para inicio de terapia. Las recomendaciones actuales respecto al inicio de TARGA en el paciente pediátrico infectado por el VIH se resumen en la **Tabla 1**. Asimismo, se recomienda en el paciente que va a iniciar por vez primera el tratamiento (naïve) la obtención de un estudio genotípico de mutaciones asociadas a resistencias a fármacos ARV y el estudio del HLA-B*5701 (para detectar el riesgo de reacción de hipersensibilidad al abacavir), previamente al inicio del mismo.

Tabla 1. Recomendaciones actuales respecto al inicio del TARGA en el paciente pediátrico infectado por el VIH.

Niños menores de 12 meses	
Se recomienda el inicio precoz de TARGA en cualquier paciente menor de 12 meses, independientemente de su situación clínica, inmunológica o virológica.	
Niños mayores de 12 meses	
Categoría clínica C o B(*), o CD4 <25% (o <350 células/mm ³ en el mayor de 5 años)	Tratar siempre
Algunas condiciones de la categoría clínica B(*) + linfocitos CD4 >25% (o >350 células/mm ³ en el mayor de 5 años) + carga viral plasmática <250,000 copias/ml	La mayoría de expertos inician TARGA; seguimiento clínico-analítico cada 4-8 semanas si se difiere
Categoría clínica N o A + linfocitos CD4 >25% (o >350 células/mm ³ en el mayor de 5 años) + carga viral plasmática <250,000 copias/ml	Diferir TARGA

(*) sólo la neumonía intersticial linfoide y la infección bacteriana grave única se consideran condiciones de la Categoría Clínica B en qué puede valorarse el diferir el TARGA.

3. Combinaciones de fármacos en el TARGA de inicio.

El TARGA de inicio en el niño infectado por VIH debe individualizarse en función de la edad y la situación clínico-inmunológica del paciente, la exposición previa a ARV (en la profilaxis neonatal) y los resultados del genotipado viral. Aunque la transmisión vertical de cepas de VIH con mutaciones asociadas a resistencias a fármacos ARV es excepcional aún, debe tenerse en cuenta esta posibilidad, en especial en aquellos hijos de madres que han recibido varios tratamientos sin control de la replicación viral.



Asimismo, deberán valorarse la eficacia virológica, la toxicidad a corto y a largo plazo, y la tolerabilidad (que permita optimizar la adherencia) de la combinación TARGA escogida. Con objeto de facilitar la adherencia, cuando exista evidencia y en la medida de lo posible, se utilizarán pautas una vez al día. Las familias de ARV más utilizadas en el paciente pediátrico son los análogos de nucleósidos (AN) y no-análogos de nucleósidos (NN) inhibidores de la transcriptasa inversa, y los inhibidores de la proteasa (IP).

Tabla 2. Principales combinaciones TARGA de inicio en el niño, se tienen como preferentes aquellas que han demostrado mayor potencia antirretroviral y menor toxicidad con mayor nivel de evidencia.

Pautas preferentes		
Lamivudina (o emtricitabina) + abacavir (± zidovudina en <1 año) ⁽³⁾	En <3 años	Con IP: lopinavir/ritonavir ⁽¹⁾ Con NN: nevirapina ⁽²⁾
	En >3 años	Con IP: lopinavir/ritonavir Con NN: efavirenz
Pautas alternativas		
Otras combinaciones de 2 AN (ver Tabla 3)	En <3 años	Con IP: nelfinavir ⁽⁴⁾
	En >3 años	Con NN: nevirapina ⁽²⁾ Con IP: nelfinavir ⁽⁴⁾ , fosamprenavir (>6 años) o atazanavir (> 6 años) ⁽⁵⁾
En adolescentes	Tenofovir + emtricitabina (o lamivudina) + efavirenz o un IP potenciado ⁽⁶⁾	

(1) Dosis de lopinavir en menores de 6 meses: 300 mg/m²/12 horas.

(2) Dosis de nevirapina entre 300-400 mg/m²/día.

(3) En el menor de 12 meses, especialmente ante inmunosupresión grave o criterios clínicos de SIDA, pueden utilizarse combinaciones de 4 fármacos (generalmente, 3 AN + nevirapina).

(4) Dosis de nelfinavir: 55 mg/kg/12 horas en mayores de 6 meses y al menos, 75 mg/kg/12 horas en menores de 6 meses.

(5) Excepto nelfinavir, el resto de IP necesitan ser potenciados con ritonavir en la mayoría de los casos.

(6) El tenofovir es un análogo de nucleótido que se administra en dosis única diaria que podría ser una alternativa en algunos casos, aunque la experiencia pediátrica actual es todavía insuficiente, no está disponible en solución y no tiene indicación pediátrica, y debe utilizarse bajo uso compasivo. Se puede combinar con emtricitabina en comprimido único una vez al día (Truvada[®]). Esta combinación fija permite pautas una vez al día asociado a efavirenz (Atripla[®], comprimido único diario) o atazanavir/ritonavir.

En menores de 3 años, se considera de elección la combinación de 2 AN y un IP, aunque la pauta de 2 o 3 AN más nevirapina se ha mostrado también útil. En mayores de 3 años se recomienda iniciar el TARGA con 2 AN, y un IP o un NN. Entre los AN, las combinaciones que incluyen abacavir parecen ser las más potentes. Las combinaciones de lamivudina o emtricitabina con abacavir se consideran la primera opción a tener en

Tabla 3. Principales ventajas e inconvenientes de las distintas combinaciones de AN (abacavir-ABC, didanosina-ddI, emtricitabina-FTC, estavudina-d4T, lamivudina-3TC y zidovudina-ZDV); todos estos fármacos se presentan en suspensiones orales pediátricas, dosificables y con características organolépticas aceptables.

Combinación	Ventajas	Inconvenientes
3TC + ABC	Mayor eficacia virológica Una vez al día a partir de los 3 años	Reacción de hipersensibilidad a ABC
ZDV + ddI	Mayor experiencia acumulada Dosis establecidas en <6 meses	Toxicidad hematológica (ZDV) y mitocondrial (ambos) Restricciones alimentarias (ddI)
ZDV + 3TC	Muy bien tolerada en el lactante	
ZDV + ABC	Buena actividad en SNC (indicada en encefalopatía)	
3TC + ddI	Una vez al día a partir de los 3 años	Poca experiencia en edad pediátrica
FTC	Se podría utilizar como 3TC, indistintamente; vida media intracelular más prolongada que permite su administración una vez al día, incluso en niños pequeños	
d4T	Asocia toxicidad mitocondrial y desarrollo de lipoatrofia; a evitar si existen otras opciones disponibles; no asociar con ddI	
Combinaciones contraindicadas	ZDV + d4T FTC + 3TC	



cuenta y pueden administrarse una vez al día a partir de los 3 años. Lopinavir/ritonavir se considera el IP de elección en el niño por su eficacia virológica e inmunológica; entre los NN, aunque la tolerancia a nevirapina en el niño es muy buena, algunos estudios observacionales sugieren que efavirenz sería más potente y se considera de elección a partir de los 3 años y siempre que el niño pueda deglutir las cápsulas. Ver **Tabla 2**.

Clàudia Fortuny, Antoni Noguera-Julian

Unidad de Infectología Pediátrica, Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. En representación del Grupo Colaborativo Español de la Infección por VIH pediátrica (CEVIHP) de la SEIP de la AEP - Plan Nacional de SIDA del MSC del Gobierno de España.

Referencias bibliográficas

1. 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.
2. Goetghebuer T, Haelterman E, Le Chenadec J, *et al*. Effect of early antiretroviral therapy on the risk of AIDS/death in HIV-infected infants. *AIDS* 2009;23:597-604.
3. Luzuriaga K, McManus M, Mofenson L, Britto P, Graham B, Sullivan JL. A trial of three antiretroviral regimens in HIV-1-infected children. *N Engl J Med* 2004;350: 2471-80.
4. PENTA Steering Committee, Welch S, Sharland M, *et al*. PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV-1 infection. *HIV Med* 2009;10:591-613.
5. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). En www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/publicaciones.htm. Consultado el 11 de marzo de 2010.
6. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, *et al*. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20;359(21):2233-44.
7. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. February 23, 2009; pp 1-139. En <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. Consultado el 11 de marzo de 2010.

