

# Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Pediatría

Irene Martínez de Albéniz Margalef<sup>(1)</sup>, Arantxa Berzosa Sánchez<sup>(2)</sup>, M.<sup>a</sup> Luisa Navarro Gómez<sup>(3)</sup>,  
Claudia Fortuny Guasch<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Infectología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat, Barcelona.

<sup>(2)</sup>Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>(3)</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Martínez de Albéniz Margalef I, Berzosa Sánchez A, Navarro Gómez ML, Fortuny Guasch C. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Pediatría. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023;2:387-400.



## RESUMEN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo un problema de salud a nivel global. La principal vía de transmisión en la edad pediátrica es la vertical, si bien en adolescentes sería la sexual. Las manifestaciones clínicas son variadas y en función de ellas la enfermedad se clasifica como leve, moderada o grave-sida. El recuento y/o el porcentaje de linfocitos TCD4 también determinan el estadio de la enfermedad. Todos los niños infectados deben iniciar tratamiento antirretroviral (TAR), con un régimen y dosis ajustadas a su edad y peso. El TAR puede precisar ser modificado para reducir su toxicidad y simplificar la pauta, así como en casos de fracaso del tratamiento. La atención adecuada, especializada y multidisciplinar debe asegurar el seguimiento y el éxito del TAR, evitando la progresión de la enfermedad. Otras indicaciones del TAR en España son la profilaxis postexposición (PEP), que se debe valorar en las 72 horas siguientes a un contacto de riesgo y, en caso de indicarse, debe mantenerse durante 28 días, y la profilaxis preexposición (PrEP), aprobada en adolescentes de edad igual o superior a 16 años con criterios para ello.

**Palabras clave:** virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); tratamiento antirretroviral (TAR); infecciones oportunistas (IO); profilaxis preexposición (PrEP); profilaxis postexposición (PEP).

## PEDIATRIC HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) INFECTION

### ABSTRACT

Human immunodeficiency virus (HIV) infection continues to be a major global health concern. Most children are infected during pregnancy or early in childhood through mother-to-child transmission. Among adolescents, sexually transmitted new HIV infections remain a serious

problem that needs attention. Clinical manifestations may vary and determine mild, moderate or severe (AIDS) infection. CD4 T-cell absolute counts and/or percentage also define the stage of the infection. All HIV-infected children and adolescents must start antiretroviral therapy (ART). Their age and body weight should guide the regimen selection. ART needs to be switched if treatment failure occurs. Moreover, ART switch can be a strategy to reduce toxicity or reduce pill burden. A close, specialized and multidisciplinary follow-up is needed to guarantee the success of ART and to prevent the progression of the disease. Other indications for ART in Spain are post-exposure prophylaxis (PEP), which should be considered in the first 72 hours after a potential exposure to HIV and should be maintained for 28 days, and pre-exposure prophylaxis (PrEP), available for adolescents older than 16-years-old meeting criteria.

**Key words:** human immunodeficiency virus (HIV); antiretroviral therapy (ART); opportunistic infections (OI); pre-exposure prophylaxis (PrEP); post-exposure prophylaxis (PEP).

## 1. INFECCIÓN POR EL VIH EN PEDIATRÍA

La infección por el VIH continúa siendo un problema de salud importante a nivel global, que afecta predominantemente a países de recursos limitados. La implementación de los programas de prevención de la transmisión materno-fetal (cribado y tratamiento de la mujer gestante y tratamiento del recién nacido expuesto) han disminuido las nuevas infecciones en niños, por lo que se puede dar por erradicada la transmisión vertical en países como Cuba o Tailandia, entre otros. Por otro lado, el acceso universal al tratamiento antirretroviral (TAR) ha modificado el curso natural de la infección, disminuyendo la morbimortalidad y convirtiéndola en una nueva enfermedad crónica.

### 1.1. Etiología

El VIH es un retrovirus que se integra en el genoma humano a través de la transcriptasa inversa, transformando el ácido ribonucleico (RNA) en ácido desoxirribonucleico (DNA), con lo que es capaz de perpetuar la replicación vi-

ral codificando nuevas partículas virales. El VIH tiene linfotropismo y también neurotropismo, e infecta células del sistema inmune (linfocitos TCD4, monocitos, macrófagos, células de Langerhans y células dendríticas) y células del sistema nervioso central (SNC). Este tropismo condiciona una importante destrucción de la inmunidad celular a expensas de linfocitos TCD4. Existen también mecanismos indirectos que colaboran en la destrucción de los linfocitos CD4, como son la destrucción por mecanismos celulares y humorales citotóxicos.

### 1.2. Epidemiología

Desde que se declararon los primeros casos de VIH, 79,3 millones de personas han contraído la infección por VIH en el mundo y 36,3 millones han muerto por enfermedades relacionadas con el sida, la forma más grave de enfermedad. Los últimos datos publicados por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA/UNAIDS) estiman que, a finales de 2020, en todo el mundo había 37,7 millones de personas viviendo con VIH, de las cuales 1,7

millones eran niños y adolescentes de hasta 14 años. En 2020 se infectaron 1,5 millones de personas, de las que 150 000 eran menores de 15 años. Ese mismo año, el 84% de las personas que vivían con VIH conocía su estado serológico. De estas, el 87% tenía acceso a tratamiento y, de ellas, el 90% había logrado la supresión viral. En España, en el año 2020 se notificaron 1 925 nuevos diagnósticos, de los que el 11,1% tenía entre 15 y 24 años. Existe la cohorte nacional de pacientes pediátricos con infección VIH (CoRISpe), que recoge información de, aproximadamente, el 95% de los niños y adolescentes infectados seguidos en los hospitales españoles desde el año 2008. En diciembre de 2020, constaban 1 372 niños en el registro, en seguimiento en 65 hospitales; actualmente, 784 de ellos han sido transferidos a unidades de adultos.

Los niños se infectan fundamentalmente por transmisión vertical. La infección puede suceder durante la gestación, el parto o a través de la lactancia materna. No obstante, al igual que los adultos, pueden infectarse por transmisión parenteral, a través de transfusiones o compartiendo material contaminado con sangre, y por vía sexual, cada vez más importante en adolescentes. Se han descrito casos de infección en niños por toma de alimentos premasticados.

### 1.3. Clínica

Los niños infectados por transmisión vertical suelen ser asintomáticos al nacer, dado que las infecciones se producen al final del embarazo o durante el parto. Solo excepcionalmente algunos neonatos con infección prenatal pueden presentar sintomatología sugestiva de infección por VIH (adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, púrpura petequiral e infecciones congénitas o perinatales).

En general, en ausencia de tratamiento, el periodo de incubación y progresión de la enfermedad es más corto que en adultos. En ausencia de tratamiento, el tiempo medio de progresión a sida es de 4-6 años y este riesgo es mayor en el primer año de vida (10-30%).

Los lactantes infectados presentan al inicio manifestaciones inespecíficas y pueden progresar a formas más graves de enfermedad: infecciones bacterianas, infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocystis*, candidiasis) y afectación del sistema nervioso. De hecho, ante cualquier niño con infecciones bacterianas recurrentes, fallo de medro, hepatoesplenomegalia, linfopenia o transaminitis, es preciso descartar la infección por VIH.

Los principales hallazgos clínicos son:

- Síntomas inespecíficos: adenopatías generalizadas, hepatomegalia y esplenomegalia, candidiasis oral, dermatitis eczematosa (tipo seborreica), fallo de medro, diarrea persistente, fiebre prolongada.
- Infecciones bacterianas: pueden ser moderadas y recurrentes (otitis media, sinusitis) o infecciones más graves (neumonía, abscesos, sepsis, meningitis). Los principales agentes etiológicos son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* y *Pseudomonas* spp. (esta última, en los pacientes con mayor grado de inmunosupresión y con neutropenia).
- Hipertrofia parotídea en un 15% de los pacientes, que cursa como parotiditis recurrente o crónica, habitualmente no dolorosa.

- **Neumonía intersticial linfoide (NIL):** es un criterio definitorio de sida en menores de 13 años, más frecuente entre uno y ocho años. Suelen presentar tos, taquipnea y disnea de evolución insidiosa. En la radiografía se objetiva un infiltrado intersticial reticulonodular o nodular bilateral simétrico. En formas evolucionadas, presentan tórax hiperinsuflado y acropaquias.
- **Manifestaciones organoespecíficas:** son frecuentes las alteraciones renales, producidas por depósito de inmunocomplejos y complemento en la membrana glomerular, que da lugar a glomerulonefritis y glomeruloesclerosis focal. Suele objetivarse proteinuria con o sin hematuria, que puede evolucionar a insuficiencia renal crónica. La hepatitis con elevación de transaminasas es frecuente y debe descartarse coinfección con otros virus (virus de la hepatitis B [VHB] y C [VHC]). Algunos niños presentan afectación cardíaca; se han descrito miocardiopatías y arritmias. La anemia y la trombocitopenia son las alteraciones hematológicas más frecuentes, generalmente por mecanismo inmune. También está descrita la enteritis por el efecto directo del VIH y el síndrome malabsortivo secundario.
- **Manifestaciones neurológicas:** afectan al 20% de los niños sin TAR. Además de las manifestaciones secundarias a infecciones del SNC, hay que destacar la encefalopatía por VIH, presente en formas graves de sida. Sus síntomas son variables y la presentación puede ser estática (curso lento, con retraso global del neurodesarrollo) o progresiva (deterioro progresivo de las funciones superiores, especialmente motoras y del lenguaje).
- **Infecciones oportunistas:** son aquellas causadas por organismos no considerados patógenos en un individuo inmunocompetente. Son menos frecuentes en niños que en el adulto con infección por VIH, pero ante niveles de CD4 muy bajos, los pacientes pediátricos también son susceptibles de presentarlas. En la edad pediátrica, la más frecuente es la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, que en ocasiones es la forma de debut. Los pacientes presentan febrícula o fiebre, tos seca característica e hipoxemia, y evolucionan a insuficiencia respiratoria rápidamente. Otras infecciones son la esofagitis candidiásica (sospechar en caso de anorexia, fiebre, pérdida de peso), infecciones diseminadas por citomegalovirus (CMV) (pueden presentarse como neumonitis, retinitis, hepatitis, encefalitis), criptosporidiasis (diarrea grave que conduce a desnutrición) e infecciones diseminadas por micobacterias atípicas (principalmente, por *Mycobacterium avium complex*). Menos frecuentes en la edad pediátrica son la toxoplasmosis; las infecciones por herpes simple, por el virus varicela-zóster (VVZ) o por *Mycobacterium tuberculosis*; la leucoencefalopatía por virus de John Cunningham (JC); y la meningitis por *Cryptococcus neoformans*.

La clasificación del estadio de la infección por VIH de los pacientes viene determinada por su situación clínica e inmunológica de acuerdo con la clasificación de los Centers for Disease Control (CDC), actualizada en 2014. Se encuentran los criterios en las **Tablas 1 y 2**.

En los últimos años, la historia natural de la infección por VIH se ha visto modificada por la introducción del TAR. El inicio precoz del mismo,

**Tabla 1.** Clasificación inmunológica (criterios CDC 2014)

Estadio	Edad					
	< 1 año		1-5 años		≥ 6 años	
	CD4/ $\mu$ l	%	CD4/ $\mu$ l	%	CD4/ $\mu$ l	%
1	≥ 1500	≥ 34	≥ 1 000	≥ 30	≥ 500	≥ 26
2	750-1 499	26-33	500-999	22-29	200-499	14-25
3	< 750	< 26	< 500	< 22	< 200	< 14

**CDC:** Centers for Disease Control.

en las primeras semanas de vida, ha determinado que la mayoría de niños infectados sean asintomáticos. No obstante, presentar una infección crónica que requiere de un tratamiento no exento de efectos secundarios supone para los pacientes un riesgo aumentado de desarrollar nuevas manifestaciones clínicas, muchas de ellas debidas a la inflamación y al tratamiento.

La infección por transmisión sexual en adolescentes puede presentarse como un síndrome mononucleósico o junto con otras infecciones de transmisión sexual. El curso de la infección es más parecido al del adulto.

#### 1.4. Diagnóstico

- **Pruebas serológicas:** prueba de elección en > 18 meses. Permiten la detección de anticuerpos frente a VIH. Actualmente, suelen emplearse técnicas de **enzimoinmunoanálisis (ELISA) de cuarta generación**, que identifica antígeno p24 y anticuerpos anti-VIH1 y anti-VIH-2, o **Western-blot**, que identifica la presencia de anticuerpos frente a diferentes proteínas del virus (muy específico).
- **Pruebas virológicas:** permiten detectar directamente la presencia del VIH, su genoma

o proteínas. La prueba de elección es la determinación de **ARN de VIH mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**, que detecta el virus libre en plasma antes de que se integre en el linfocito. Es la prueba de elección en ≤ 18 meses de vida. Permite el diagnóstico precoz de la infección en el recién nacido, llegando a diagnosticar hasta el 93% de los niños infectados en el momento del parto, además de permitir medir la actividad de la enfermedad y la efectividad del TAR. La técnica de **detección de ADN del VIH por PCR** identifica el VIH integrado en el linfocito, pero su sensibilidad al nacimiento es menor. Además, tiene menor sensibilidad para detección de subtipos no-B del VIH, por lo que cada vez se emplea menos. Las pruebas de biología molecular nos permiten asimismo identificar el subtipo de VIH responsable de la infección y, tras genotipado, identificar si presenta mutaciones asociadas a resistencia a los fármacos antirretrovirales.

Toda prueba positiva debe confirmarse mediante una segunda prueba, en muestra de sangre diferente, sin demorar el inicio del TAR. En caso de diagnóstico serológico, se suele realizar en un primer tiempo técnica ELISA y, para confirmación, técnica Western-blot.

**Tabla 2.** Clasificación clínica

**Manifestaciones de enfermedad leve asociada al VIH**

- Linfadenopatías (> 0,5 cm en más de dos localizaciones; bilateral = 1 localización)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infecciones de vías respiratorias altas recurrentes o persistentes, sinusitis u otitis media

**Manifestaciones de enfermedad moderada asociada al VIH**

- Anemia (< 8 g/dl), neutropenia (< 1 000/mm<sup>3</sup>) o trombocitopenia (< 100 000/mm<sup>3</sup>) persistentes > 30 días
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único)
- Candidiasis orofaríngea (muguet) persistente (> 2 meses) en niños mayores de 6 meses
- Cardiomiopatía
- Infección por CMV, 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 zóster que afecta al menos en dos episodios distintos a más de un dermatoma
- Leiomioma
- NIL o HPL
- Nefropatía
- Nocardiosis
- Fiebre persistente (> 1 mes)
- Toxoplasmosis, con inicio antes del mes de vida
- Varicela diseminada

**Manifestaciones de enfermedad grave-sida**

- Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes (solamente para niños < 6 años)
- Candidiasis bronquial, traqueal o pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervical invasivo (solamente en adultos, adolescentes y niños ≥ 6 años)
- Coccidioidomicosis, diseminada o pulmonar
- Criptococcosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis intestinal crónica (> 1 mes de duración)
- Enfermedad por CMV (distinta de hígado, bazo o ganglios) (edad de inicio > 1 mes)
- Retinitis por CMV (con pérdida de visión)
- Encefalopatía asociada al VIH
- Herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de duración) o bronquitis, neumonitis o esofagitis (edad de inicio > 1 mes)
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Isosporiasis intestinal crónica (> 1 mes de duración)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma Burkitt (o equivalente)
- Linfoma inmovoblástico (o equivalente)
- Linfoma cerebral primario
- *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansasii*, diseminada o extrapulmonar
- *Mycobacterium tuberculosis* de cualquier localización, pulmonar, diseminada o extrapulmonar
- *Mycobacterium*, otras especies o especies no identificadas, diseminada o extrapulmonar
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Neumonía recurrente (solamente en adultos, adolescentes y niños ≥ 6 años)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia recurrente por *Salmonella*
- Toxoplasmosis cerebral (no congénita, con edad de inicio > 1 mes)
- Síndrome de emaciación atribuible al VIH

CMV: citomegalovirus; VHS: virus herpes simple; NIL: neumonía intersticial linfoide; HPL: hiperplasia pulmonar linfoide.

## 1.5. Tratamiento antirretroviral (TAR)

La historia natural de la infección VIH se ha visto modificada tras la introducción del TAR combinado, cuyo inicio precoz ha determinado que la mayoría de niños infectados sean asintomáticos. El TAR es el tratamiento específico frente al VIH y tiene por objetivo impedir la replicación del virus. Ha reducido la mortalidad, la progresión a sida y las hospitalizaciones, mejorando la calidad de vida de los infectados, pero en la actualidad no erradica la infección. El control completo y mantenido de la replicación viral permite evitar el deterioro del sistema inmune o conseguir su reconstitución y garantizar el crecimiento, la maduración sexual y el desarrollo cognitivo de los niños infectados. Debido a la elevada tasa de replicación viral, debe ser un tratamiento combinado y ha de mantenerse de por vida. El tratamiento precoz antes de los tres meses de vida, además, ha demostrado reducir el reservorio con potencial implicación en las futuras estrategias terapéuticas.

La infección VIH cursa, por lo tanto, como una infección crónica y, como tal, no está exenta de efectos secundarios, especialmente debidos a la inflamación secundaria a la infección y a los efectos secundarios del TAR. En los pacientes pediátricos, estos pueden tener impacto en su desarrollo (hipercolesterolemia, hipertriglicéridemia, hiperglucemia), con potencial implicación en la vida adulta (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, accidentes vasculares, osteopenia-osteoporosis).

### 1.5.1. Indicaciones de inicio del TAR

**Todos los niños infectados deben iniciar TAR**, sin distinguir grupos de edad ni situación clínica o inmunológica. Si bien el inicio del TAR

no es una emergencia (incluso en paciente crítico), pues hay que garantizar el seguimiento, su inicio no debe demorarse, en especial en los recién nacidos y lactantes por el mayor riesgo de progresión a estadios avanzados de enfermedad y por la capacidad de reducir el reservorio viral. También es indicación de inicio precoz del tratamiento en cualquier caso de diagnóstico de infección aguda, en general, en adolescentes sexualmente activos. En pacientes con infecciones oportunistas (IO) se debe valorar el momento de inicio de TAR, según el tipo de IO y el grado de inmunosupresión del paciente. El inicio del TAR debe acompañarse de una discusión detenida con los cuidadores y/o pacientes, de cara a garantizar el seguimiento y la adherencia, ofreciendo el soporte necesario para ello. También debe realizarse un estudio de resistencias antes de iniciar el TAR.

### 1.5.2. TAR de inicio

El TAR incluye un mínimo de tres fármacos antirretrovirales (FAR): **dos** inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (**ITIAN**), asociados a:

- **Un** inhibidor de la proteasa (**IP**) potenciado, o
- **Un** inhibidor de la integrasa (**INI**), o
- **Un** inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (**ITINN**).

En la **Tabla 3** se encuentran los FAR por mecanismo de acción, junto a su nombre abreviado, y en la **Tabla 4**, los regímenes recomendados de inicio según la edad.

El TAR en los pacientes pediátricos, y en especial en los recién nacidos y lactantes, supone un

**Tabla 3.** Fármacos antirretrovirales disponibles con indicación en pacientes pediátricos

Análogo de los nucleósidos (ITIAN)		Análogo no nucleósido (ITINN)		Inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con ritonavir (r)		Inhibidor de la integrasa (INI)	
Zidovudina	ZDV	Nevirapina	NVP	Lopinavir/r	LPV/r	Raltegravir	RAL
Lamivudina	3TC	Efavirenz	EFV	Atazanavir/r	ATZ/r	Dolutegravir	DTG
Emtricitabina	FTC	Etravirina	ETV	Darunavir/r	DRV/r	Biktegravir	BIC
Abacavir	ABC	Rilpivirina	RPV			Elvitegravir-cobicistat	EVG/c
Tenofovir disoproxilo	TDF TAF						
Tenofovir alafenamida							

**Tabla 4.** TAR de inicio recomendado

Edad	Combinación de 2 ITIAN		3.º fármaco de la combinación	
	Preferente	Alternativa	Preferente	Alternativa
0 a 4 semanas	ZDV + 3TC	-	NVP o RAL <sup>b</sup>	LPV/r si > 14 días
> 4 semanas a < 3 años	ABC <sup>a</sup> + 3TC	ZDV + 3TC, TDF + 3TC	DTG <sup>c</sup>	RAL <sup>b</sup> , LPV/r, NVP
≥ 3 a < 6 años	ABC <sup>a</sup> + 3TC	ZDV + 3TC o FTC, TDF + 3TC o FTC	DTG	RAL, LPV/r, ATZ/r <sup>d</sup> , DRV/r <sup>e</sup> , EFV, NVP
≥ 6 a < 12 años	ABC <sup>a</sup> + 3TC, TDF + FTC	TDF + FTC	BIC, DTG	DRV/r, RAL, EVG/c, EFV
≥ 12 años	ABC <sup>a</sup> + 3TC, TAF + FTC	TDF + FTC	BIC, DTG	DRV/c, RAL, EVG/c, EFV, RPV
Combinaciones de FAR dosis fijas (en un comprimido)				
Edad	Preferentes		Alternativas	
≥ 6 años	Si peso ≥ 25 kg: Biktarvy <sup>®f</sup> : TAF/FTC/BIC, Triumeq <sup>®a,g</sup> : ABC/3TC/DTG		Si peso ≥ 25 kg: Genvoya <sup>®h</sup> : TAF/FTC/EVG/c Si peso > 40 kg: Symtuza <sup>®i</sup> : TAF/FTC/DRV/c	
≥ 12 años	Si peso ≥ 25 kg: Biktarvy <sup>®</sup> , Triumeq <sup>®a,g</sup> Si peso ≥ 40 kg: Symtuza <sup>®</sup>		Si peso ≥ 25 kg: Genvoya <sup>®</sup> Si peso ≥ 35 kg: Odefsey <sup>®j</sup> : RPV/TAF/FTC, Atripla <sup>®k</sup> : EFV/TDF/FTC	

<sup>a</sup>Solo podrá pautarse si el HLA-B\* 5701 es negativo, lo que descarta riesgo de hipersensibilidad a ABC. <sup>b</sup>RAL presenta limitación de peso en este grupo de edad, indicado solo si edad gestacional (EG) ≥ 37 semanas y peso ≥ 2kg. RAL en su formulación en gránulos no está disponible en España, por lo que se deberá solicitar como medicación extranjera. <sup>c</sup>DTG en comprimidos dispersables de 5 mg no está disponible en España, por lo que se deberá solicitar como medicación extranjera. <sup>d</sup>ATZ/r está aprobado a partir de tres meses, pero consideramos ATZ/r en edades inferiores como alternativa por la dificultad de la posología en pacientes que no alcancen el peso para su administración en forma de cápsulas una vez al día. <sup>e</sup>El régimen habitual es DRV/r en pauta dos veces al día (BID). <sup>f</sup>La combinación TAF/FTC/BIC está aprobada por la FDA en niños mayores de seis años y peso ≥ 25 kg y por la European Medicines Agency (EMA) en mayores de 18 años. <sup>g</sup>La combinación ABC + 3TC + DTG en comprimido único está aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en niños con peso ≥ 25 kg y aprobada por la EMA en niños con peso ≥ 40 kg. <sup>h</sup>La combinación TAF + FTC + EVG/c está aprobada a partir de 25 kg. Mayor potencial de interacciones que otras pautas basadas en INI. Interacciones con anticonceptivos orales, y se considera alternativa a las dosis fijas con otros INI. <sup>i</sup>No indicado en pacientes con cargas virales plasmáticas (CVP) > 100 000 copias/ml. Puede considerarse de elección en pacientes con CVP < 100 000 copias/ml. <sup>j</sup>Los regímenes con EFV no son de elección en la mujer en edad fértil con posibilidad de embarazo, ni en el caso de inicio de tratamiento de una mujer en las ocho primeras semanas de gestación. Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN.



verdadero reto y una oportunidad única para reducir los reservorios tras la infección. A diferencia del TAR en adultos, para los niños de menor edad no se dispone de presentaciones de fármacos combinados, las dosis deben ajustarse al peso del menor y muchos requieren de más de una dosis diaria, lo que dificulta la adherencia. La mayoría de los FAR, en especial los ITINN, los IP y elvitegravir-cobicistat (EVG/c), tienen múltiples interacciones medicamentosas con potencial relevancia clínica (pueden condicionar toxicidad o fracaso terapéutico). Por ello se recomienda revisar todas las posibles interacciones medicamentosas de los distintos FAR, así como al prescribir un nuevo fármaco a un paciente en TAR. **Los FAR deben dosificarse ajustados al peso<sup>7</sup>. La adherencia es fundamental para garantizar el objetivo del TAR, y debe garantizarse a cualquier edad, en especial en adolescentes.**

Las dosis de FAR pueden consultarse en<sup>7</sup>: [https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/2022/Tablas\\_de\\_medificacion\\_antirretroviral.\\_Enero\\_2022.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/2022/Tablas_de_medificacion_antirretroviral._Enero_2022.pdf)

### 1.5.3. Cambio de TAR

El cambio del TAR pautado puede obedecer a dos circunstancias distintas, cuyas soluciones no serán las mismas:

- **Paciente con adecuado control de la replicación viral**, pero en el que se busca simplificar la pauta, reducir la toxicidad o mejorar la tolerancia para facilitar el cumplimiento, o porque se dispone de una pauta con mayor potencia y/o menor barrera para generar resistencias. Es importante que, previo al cam-

bio, se revisen exhaustivamente los FAR a los que el paciente ha estado expuesto, con el fin de asegurar no comprometer el éxito de la nueva pauta.

- **Paciente con fracaso del tratamiento:** esta circunstancia es menos frecuente por la mayor potencia del TAR disponible hoy. El fracaso obedece fundamentalmente a una incompleta o mala adherencia, dosis insuficientes de los antirretrovirales, malabsorción o potenciales interacciones con otras medicaciones. El fracaso se categoriza en: fracaso virológico (ausencia de supresión viral completa), fracaso inmunológico (persiste recuento bajo de CD4 con carga viral suprimida) y fracaso clínico. Estos dos últimos son mucho menos frecuentes en la actualidad.

Una vez establecido que un paciente se encuentra en fracaso virológico, deben analizarse las causas: las dosis en función del peso, la tolerancia, las posibles interacciones y la baja adherencia (es la causa más frecuente). Tras identificarlas, deberán ser corregidas y si a pesar de ello no se consigue el control de la replicación viral, se realizará un estudio de resistencias que nos permitirá conocer los fármacos potencialmente activos. Para que los resultados del estudio de resistencias sean valorables, el paciente debe estar tomando el TAR de forma regular al menos durante cuatro semanas.

**Ante un paciente en fracaso virológico, es importante contar con el asesoramiento de un pediatra experto en el tratamiento de la infección VIH, para tener en cuenta las actualizaciones en el TAR en Pediatría.** Tras el cambio de tratamiento los pacientes deben ser controlados estrechamente. El objetivo del TAR tras el frac-

so del tratamiento es mantener el control de la replicación viral por debajo del límite de detección de la técnica utilizada para su valoración.

#### 1.5.4. Situaciones especiales

Una situación especial es la **infección aguda por VIH**, habitualmente en adolescentes y tras transmisión por vía sexual. Se diagnostica mediante PCR VIH. Está indicado iniciar TAR precoz, tras confirmar la infección y sin esperar la seroconversión, ya que este parece conllevar un mejor pronóstico en estos pacientes, disminuyendo el tamaño de los reservorios virales y reduciendo la progresión a enfermedad y la selección de mutaciones de resistencia viral.

**Otra situación especial es la coinfección** por VIH/VHB, en cuyo caso los pacientes deben recibir dentro del TAR al menos un fármaco activo para VHB si este es tenofovir (TDF) o tenofovir alafenamida (TAF), y dos si es lamivudina (3TC) o emtricitabina (FTC). En niños menores de dos años en los que no están aprobados ni TDF ni TAF para el tratamiento de la infección VIH, se puede optar por su empleo mediante uso compasivo, en cuyo caso se deberán monitorizar muy de cerca la toxicidad renal y hepática. En caso de que el paciente esté recibiendo TAR y se necesite cambiar, no se deben retirar del tratamiento los fármacos activos para el VHB.

**Previo al inicio de TAR deben descartarse infecciones oportunistas.** En general, por el riesgo de síndrome de reconstitución inmune, en caso de infecciones oportunistas se recomienda demorar el inicio del TAR (al menos dos semanas, según situación inmunológica del paciente e infección oportunista), pero manteniendo la misma pauta que en ausencia de infecciones oportunistas. En caso de tuberculosis, la infec-

ción por VIH aumenta considerablemente el riesgo de progresión de la infección a enfermedad tuberculosa. El tratamiento antituberculoso se debe comenzar inmediatamente tras el diagnóstico de enfermedad tuberculosa y se indican la misma pauta y dosis de tratamiento que en los pacientes no infectados por el VIH. Especialmente importantes son en estos casos las interacciones entre TAR y fármacos antituberculosos (especialmente rifampicina), y los fármacos antirretrovirales con menores interacciones suelen ser los INI.

#### 1.6. Seguimiento

En la **Tabla 5** se resumen los datos que deben recogerse y las exploraciones a realizar según el momento.

- **Seguimiento:** la frecuencia de las visitas va a depender de la edad, el momento respecto al diagnóstico y los cambios en el TAR. En los primeros meses de vida, los cambios ponderales obligan a ajustar frecuentemente las dosis de FAR, por lo que habrá que realizar controles clínicos cada 2-4 semanas, que podrían espaciarse cada dos meses hasta el año de vida en los pacientes estabilizados y, posteriormente, cada tres meses hasta los 2-3 años. La pubertad y la adolescencia son otros momentos vitales en los que puede ser preciso un seguimiento más estrecho, ya que los cambios puberales pueden hacer necesarios ajustes de dosis de TAR y en la adolescencia es frecuente una disminución de la adherencia.

Si bien es preciso ajustar el seguimiento a cada caso, de forma general, y una vez el paciente se encuentra estable (presenta niveles de CD4 normales, carga viral [CV] in-

**Tabla 5.** Evaluación del paciente pediátrico con infección VIH

Evaluación inicial	Inicio del TAR	Seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia clínica<sup>a</sup></li> <li>• Exploración: peso, talla, PC, IMC, desarrollo puberal, exploración por aparatos</li> <li>• Laboratorio: hemograma, poblaciones linfoides (CD4, CD8), creatinina, urea, ALT, AST, GGT, lípidos, glucosa</li> <li>• CV VIH, genotipado, estudio resistencias</li> <li>• Estadio CDC<sup>d</sup></li> <li>• Otras<sup>e</sup>: PPD/IGRA, Rx tórax, fondo ojo, ecocardiograma, ecografía abdominal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia clínica, antropometría y exploración<sup>f</sup></li> <li>• Laboratorio<sup>g</sup></li> <li>• Estadio clínico CDC</li> <li>• Información sobre efectos adversos TAR</li> <li>• Seguimiento durante los primeros días (dejar contacto para dudas, problemas)</li> <li>• Control clínico y laboratorio (CV VIH) en 2-4 semanas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Individualizar frecuencia de visitas según paciente y situación<sup>h</sup></li> <li>• Historia clínica, antropometría y exploración<sup>i</sup></li> <li>• Control adherencia</li> <li>• Estadio clínico CDC</li> <li>• Laboratorio (monitorizar eficacia y toxicidad): hemograma, CD4, CD8, bioquímica, CV VIH</li> <li>• Valorar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Densitometría ósea<sup>k</sup></li> <li>– Evaluación neurocognitiva</li> <li>– En adolescentes:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>– Evaluación emocional</li> <li>– Tóxicos</li> <li>– Cribado ITS y educación</li> <li>– Control ginecológico</li> <li>– Revelación</li> <li>– Planificación transferencia a centro de adultos</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

**TAR:** tratamiento antirretroviral; **PC:** perímetro craneal; **IMC:** índice de masa corporal; **ALT:** alanina aminotransferasa; **AST:** aspartato aminotransferasa; **GGT:** gamma-glutamyl-transferasa; **CV:** carga viral; **CDC:** Centers for Disease Control; **PPD:** cribado de la TB mediante Mantoux; **IGRA:** *interferón-gamma release assay*; **ITS:** infecciones de transmisión sexual; **CMV:** citomegalovirus; **TB:** tuberculosis; **TNF:** factor de necrosis tumoral. <sup>a</sup>Historia clínica: antecedentes familiares (infección VIH padres, momento del diagnóstico y vía de transmisión, otras coinfecciones maternas, TAR desde el diagnóstico, centro de seguimiento); gestación (TAR durante el embarazo, CV gestacional, tipo parto, TAR); antecedentes personales (edad gestacional, peso, longitud, PC, patología perinatal, exposición a antirretrovirales); tipo de lactancia; vacunación; desarrollo neurológico; patología asociada (o no) al VIH; TAR, inicio y pautas; estudios de resistencia, si los hubiera. <sup>b</sup>Examen clínico. Registrar peso, talla, PC en < 3 años, en tablas para edad y sexo, IMC, maduración sexual o estadio puberal Tanner. Exploración por aparatos: adenopatías, muguet, caries, otorrea, eccema, hipertrofia parotídea, hepatomegalia, esplenomegalia, lesiones piel, soplos, exploración respiratoria (subcrepitanes: pensar en neumonía intersticial linfoidea), exploración neurológica (descartar encefalopatía asociada al VIH). <sup>c</sup>Laboratorio: hemograma, bioquímica con función hepática y renal, perfil lipídico. Carga viral, estudio de resistencias (antes de iniciar TAR o en paciente en TAR y fracaso), recuento y porcentaje de linfocitos CD4 y bioquímica de orina. Se realizará estudio de otras infecciones de transmisión vertical o posnatal (virus hepatitis B, virus hepatitis C, toxoplasma, CMV o sífilis, teniendo en cuenta que las serologías pueden darnos tanto falsos positivos como falsos negativos). <sup>d</sup>Remitirse a **Tablas 1 y 2**. <sup>e</sup>Otras exploraciones a considerar según historia clínica epidemiológica, edad, exploración y situación inmunológica son: PPD y/o IGRA y Rx tórax (si clínica respiratoria, inmunodepresión o procedente de áreas endémicas de TB), cribado de ITS, ecocardiografía, fondo de ojo, resonancia magnética cerebral, etc. <sup>f</sup>La historia clínica y exploración registrarán los acontecimientos valorables desde la última visita. Confirmaremos peso, talla y estadio de maduración sexual. <sup>g</sup>El control de laboratorio será idéntico al control inicial, obviando el estudio de coinfecciones, IGRA y el estudio de resistencias si es reciente. Se deberá analizar la presencia del alelo HLAB\*5701 antes de iniciar tratamiento con abacavir. <sup>h</sup>Tras inicio del TAR es necesario realizar un control clínico y de adherencia a las 1-2 semanas y clínico y analítico a las 2-4 semanas para evaluar tolerancia y efectos secundarios y monitorizar la adherencia y respuesta inicial. Posteriormente, se aconseja realizar cada 3-4 meses un control clínico observando los parámetros de crecimiento, el estado nutricional, el desarrollo psicomotor y el estadio puberal. Se valorarán también la tolerabilidad, los posibles efectos secundarios, la respuesta y la adherencia al TAR. En pacientes con control de la CV y clínicamente estables durante más de 12-24 meses, los controles pueden realizarse cada seis meses. En adolescentes se interrogará, además, sobre prácticas sexuales y hábitos tóxicos, realizándose un cribado de ITS una vez al año o si sospecha clínica. Los niños sin TAR deben realizar controles clínicos y analíticos cada tres meses. <sup>i</sup>El examen clínico debe evaluar siempre el peso, la talla (superficie corporal) y el estadio de maduración sexual, con el fin de ajustar las dosis de los antirretrovirales. Deberá descartarse patología concomitante. Debe incluir marcadores de toxicidad en función del TAR del paciente. Si TAR con IP/r, monitorizar lípidos y glucosa. Si TNF: metabolismo óseo y renal. <sup>k</sup>Densitometría ósea en pacientes en TAR con TNF y niños con inmunodepresión o encefalopatía asociada al VIH.

detectable, adherencia correcta y ausencia de cambio ponderal o puberal), los controles clínicos pueden espaciarse a cada tres meses y controles de carga viral y CD4 cada seis meses.

- **Nutrición:** los niños con enfermedad y signos de desnutrición precisarán suplementos nutricionales. En el resto de los pacientes hay que asegurar una dieta equilibrada.
- **Control de las infecciones:** las infecciones bacterianas son más frecuentes y potencialmente graves en los pacientes con infección VIH. Los pacientes con fiebre deben ser evaluados para descartar una infección grave.
- **Vacunación:** los pacientes pediátricos con infección VIH deben seguir el programa de vacunación establecido en el lugar donde vivan. Deben tenerse en cuenta las siguientes consideraciones:
- **Vacunas inactivadas especialmente indicadas:** vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (en  $\geq 2$  años), vacunas conjugadas frente *Haemophilus b*, meningococo B y tetravalente frente meningococo ACWY, vacuna frente VHB y frente al virus del papiloma humano (Gardasil® 9).
- **Vacunas vivas:** debe tenerse en cuenta el estadio de inmunosupresión del paciente. En caso de sida o  $CD4 < 15\%$  o  $CD4 < 200/\mu l$  están contraindicadas. Las vacunas frente a varicela y triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) pueden administrarse si  $CD4 \geq 15\%$ . La vacuna antitifoidea oral está contraindicada en niños con infección por VIH (existe la alternativa inactivada, por

vía parenteral). La vacuna frente a la fiebre amarilla puede administrarse a partir de los nueve meses de edad en niños con  $CD4 > 24\%$  o en niños de  $\geq 6$  años con  $CD4 > 500/\mu l$ . Estudios de vacunación frente a rotavirus en países de baja renta, fundamentalmente en África, han demostrado que las vacunas son inmunógenas y seguras, con los mismos efectos secundarios en lactantes infectados y no infectados.

- **Profilaxis primaria frente a neumonía por *Pneumocystis jirovecii* e infección por *Toxoplasma gondii*:** indicada en el primer año de vida, o si  $CD4 < 200/\mu l$  (en  $\geq 6$  años) o  $CD4 < 15\%$  (en  $< 6$  años). En caso de episodio previo de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (profilaxis secundaria), se mantendrá hasta asegurar un recuento de CD4 normal por edad, en dos determinaciones separadas como mínimo un mes. El fármaco de elección es el cotrimoxazol: trimetoprim (TMP) + sulfametoxazol (SMX) a dosis 150 mg TMP/750 mg SMX/m<sup>2</sup> (superficie corporal)/día. Se puede administrar: tres días consecutivos en una semana (en dosis única o en dos dosis), tres días alternos por semana (en una única dosis o en dos dosis) o dosis diaria.

**Revelación del diagnóstico:** se hace de forma progresiva adaptada a cada edad y deberá ser antes de la adolescencia para evitar la crisis emocional que presentan los adolescentes.

## 2. PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

### 2.1. Prevención de la transmisión vertical

Remitirse al Protocolo: “Prevención de transmisión vertical de VIH”.

## 2.2. Profilaxis postexposición al VIH (PEP)

Está indicada en aquellos pacientes con exposición al VIH accidental de riesgo (pinchazo con aguja procedente de persona infectada) o por relación sexual no protegida con una persona infectada por el VIH, siempre y cuando se inicie antes de las 72 horas desde el contacto. En casos en los que el estado serológico de la fuente es desconocido (constituyen la mayoría de los casos), cabe valorar el riesgo de infección de cara a plantear el inicio de PEP teniendo en cuenta el tipo de contacto y el estado serológico de la fuente o pertenencia a colectivo de riesgo, si se conoce. Hay que tener una serología negativa previa a su inicio.

En caso de considerarse indicada, la PEP debe iniciarse lo antes posible (siempre antes de las 72 horas desde la exposición) y ha de mantenerse 28 días. Los regímenes disponibles son dos INTI + un INI<sup>12</sup>:

- **Zidovudina (ZDV) + 3TC + raltegravir (RAL)** (si < 12 años).
- **TDF o TAF + FTC + RAL** (si ≥ 12 años).
- Otras combinaciones: TAF/FTC + darunavir/ritonavir (DRV/r), atazanavir/ritonavir (ATV/r), dolutegravir (DTG), especialidad farmacéutica genérica/cobicistat (EFG/c) o rilpivirina (RPV). En el caso de TAF/FTC/EVG/c (Genvoya®), se administra un único comprimido al día, lo que facilita la adherencia, pero ha de comprobarse antes de pautarse que no interaccione con fármacos que tome el/la paciente.

Deberá realizarse seguimiento clínico y serológico, tanto para evaluar la tolerancia y el

cumplimiento de la PE, como para confirmar o descartar infecciones de transmisión sexual (a las seis y 12-16 semanas tras el episodio).

## 2.3. Profilaxis preexposición (PrEP)

Constituye una medida efectiva en la prevención de la infección VIH para personas con elevado riesgo de infectarse, aunque su eficacia está ligada a una adecuada adherencia. En España está aprobado su uso en personas ≥ 16 años, que solicitan o aceptan de modo voluntario la intervención y que cumplen los criterios de inclusión en un programa de PrEP, con el que el paciente se compromete. Se realiza con FTC + TDF o TAF. En estos pacientes no debe perderse la oportunidad de realizar educación sanitaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Political declaration on HIV and AIDS: ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030. En: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (UNAIDS/ONUSIDA) [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/documents/2016/2016-political-declaration-HIV-AIDS>.
2. Global HIV and AIDS statistics - 2021 Fact sheet. En: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (UNAIDS/ONUSIDA) [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>.
3. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia epidemiológica del VIH y sida en España 2020 - Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH y registro nacional de casos de sida. Plan nacional sobre el sida. Madrid: Dirección de control de VIH, ITS, hepatitis virales y

- tuberculosis, Dirección General de Salud Pública/ Centro Nacional de Epidemiología - ISCIII; 2021.
4. Boletín informativo CoRISpe. En: Cohorte Nacional de Pacientes Pediátricos con Infección VIH (CoRISpe) [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: [https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2022/01/Newsletter-CoRISpe\\_2022\\_compressed.pdf](https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2022/01/Newsletter-CoRISpe_2022_compressed.pdf)
  5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definition for HIV infection - United States, 2014. Recomm Rep. 2014;63(RR03):1-10.
  6. Panel de Expertos de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y de la División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis (DCVIHT). Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes por el virus de la inmunodeficiencia humana (enero de 2022). En: Dirección General de Salud Pública, Secretaría de Estado de Sanidad [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/2022/Consenso\\_TAR\\_2022.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/2022/Consenso_TAR_2022.pdf).
  7. Fichas de medicación antirretroviral de uso en Pediatría. En: Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: <https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2019/07/TablasMedicacionAntirretroviralMayo2019-1.pdf>.
  8. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. En: AIDSinfo [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/pediatric-arv/guidelines-pediatric-arv.pdf>.
  9. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2019.
  10. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y de la Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Guía práctica clínica para el abordaje integral del adolescente con infección por el VIH. En: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019 [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/GuiaCompletaAdolescentes\\_30abril19.pdf](https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/GuiaCompletaAdolescentes_30abril19.pdf)
  11. Vacunación en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Manual de Vacunas en línea de la AEP. En: Asociación Española de Pediatría (AEP) [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-15#5.10>.
  12. Consensus document on occupational and non-occupational post-exposure prophylaxis related to HIV, HBV and HCV in adults and children. En: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [en línea] [consultado el 30/03/2021]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/postexposureProphylaxisHIV.pdf>.