

Consenso de la infección por VIH en embarazadas, niños, adolescentes

López María Graciela¹, Hernández Marbelys², Hernández Moraima³, Comegna Mario⁴, Drummond Tatiana⁵, Dapena Elida⁶, Carnevale Mayli⁷, Guevara Napoleón⁸, Carballo Martín⁹, Castillo Zenaida¹⁰, Moy Francia¹¹, Álvarez José¹¹

RESUMEN

La infección por VIH sigue impactando de manera significativa a embarazadas, niños y adolescentes. En las embarazadas, es necesario hacer la prueba de VIH en la primera consulta prenatal o al primer contacto con el sistema de salud, y luego repetir en el tercer trimestre, preferiblemente antes de las 36 semanas de gestación, en caso de que el resultado sea negativo inicialmente; mientras que el diagnóstico en pediatría se basa en la realización de pruebas virológicas (PCR DNA o RNA) en niños menores de 18 meses y de pruebas serológicas en mayores de 18 meses, con seguimientos periódicos a fin de evaluar la evolución clínica, adherencia y posible toxicidad medicamentosa. En ambas poblaciones, es necesario considerar, previo al inicio del TARV la realización del test de resistencia a fin de orientar la terapéutica, con posteriores controles de carga viral plasmática (CVP) y conteo de linfocitos T CD4. La utilización del TARV implica resaltar un objetivo epidemiológico, pues su uso se asocia con riesgo menor de transmisión materno-infantil. En este consenso

se busca disponer de recomendaciones en relación con el diagnóstico y TARV de embarazadas, niños y adolescentes con infección por VIH, las cuales puedan servir de orientación al clínico especialista en el área, dada la complejidad y avances constantes en la investigación de las distintas familias de antirretrovirales, así como su eficacia, toxicidad, interacciones medicamentosas, aparición de resistencias, tropismo y al adecuado manejo en diversas situaciones especiales.

Palabras clave: VIH; Niños; Adolescentes; Transmisión materno-infantil; Embarazadas; Tratamiento antirretroviral.

SUMMARY

HIV infection continues to significantly impact pregnant women, children and adolescents. In pregnant women, it is necessary to do the HIV test at the first prenatal visit or at the first contact with the health system, and then repeat in the third trimester, preferably before 36 weeks of gestation, in case the result is negative. initially; while the diagnosis

¹Pediatra Infectólogo, Presidente de la Junta Directiva SVI, Jefe Consulta de VIH del Hospital "Dr. J.M. de los Ríos", Centro Médico Docente la Trinidad, Caracas. Coordinador del Consenso.

²Internista Infectólogo, Junta Directiva SVI, Consulta de VIH del Hospital "Dr Felipe Guevara Rojas", Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui. Coordinador del Consenso.

³Epidemiólogo Infectólogo, Jefe de Consulta de VIH del Hospital de la Maternidad "Concepción Palacios", Caracas.

⁴Internista Infectólogo, Jefe Consulta de VIH del Hospital Vargas de Caracas, Clínica Ávila, Caracas. Coordinador del Consenso.

⁵Pediatra Infectólogo, Jefe Consulta VIH Pediátrico del Hospital Universitario de Caracas, Clínica Piedra Azul, Baruta, Miranda.

⁶Pediatra, Centro de Atención Primaria Moncada, Valencia, España.

⁷Pediatra Infectólogo, Hospital Pediátrico "Dr Agustín Zubillaga", Barquisimeto, Lara.

⁸Internista Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas, Clínica La Floresta, Caracas.

⁹Internista Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas, Centro Médico Docente la Trinidad, Caracas.

¹⁰Internista Infectólogo, Jefe Consulta de VIH del Servicio de Infectología del Hospital "Dr Angel Larralde", Valencia, Carabobo.

¹¹Internista Infectólogo, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas.

Responsable: Dra. María Graciela López y Dra. Marbelys Hernández. Correo electrónico: magrelopez@gmail.com y mjhp455@yahoo.com.

Historia del artículo: Recibido el 23 de marzo de 2021. Aceptado el 20 de abril de 2021. On-line el 08 de junio de 2021.

in pediatrics is based on the performance of virological tests (DNA or RNA PCR) in children younger than 18 months and serological tests in those older than 18 months, with periodic follow-ups in order to evaluate the clinical evolution, adherence and possible drug toxicity. In both populations, it is necessary to consider, prior to the start of ART, the performance of the resistance test in order to guide therapy, with subsequent controls of plasma viral load (CVP) and CD4 T lymphocyte count. The use of ART implies highlighting an epidemiological objective, since its use is associated with a lower risk of mother-to-child transmission. This consensus seeks to have recommendations in relation to the diagnosis and ART of pregnant women, children and adolescents with HIV infection, which can serve as guidance to the clinical specialist in the area, given the complexity and constant advances in the investigation of the different families of antiretrovirals, as well as their efficacy, toxicity, drug interactions, emergence of resistance, tropism and proper management in various special situations.

Key words: HIV; Kids; Teenagers; Mother-to-child transmission; Pregnant; Antiretroviral treatment.

DIAGNÓSTICO EN LA EMBARAZADA Y SEGUIMIENTO

Solicitud de la prueba del VIH

A toda embarazada debe solicitarse la prueba de VIH en la primera consulta prenatal o al primer contacto con el sistema de salud, y luego repetir en el tercer trimestre, preferiblemente antes de las 36 semanas de gestación, en caso de que el resultado sea negativo inicialmente. El inmunoensayo de antígeno/anticuerpo (Ag/Ac), se prefiere como prueba inicial debido a su mayor sensibilidad para detectar el VIH durante la infección aguda, aunque la prueba rápida VIH-1/VIH-2 también se puede usar como prueba inicial en el algoritmo diagnóstico de la infección por VIH.

En el 2000, el MPPS emitió la Resolución 292 de fecha 07 de agosto, que señala la obligatoriedad de ofrecer la prueba de VIH a toda embarazada que acuda a los centros de salud, previa información, consejería y autorización, asegurando la orientación necesaria y preservando la confidencialidad de los datos de identificación, así como del resultado. Además, la Dirección de Salud Poblacional debe garantizar la atención médica durante el embarazo, parto y posparto, así como el control virológico e inmunológico de la madre y el recién nacido (RN).

Al momento del parto, se debe solicitar prueba rápida en aquellas pacientes que no se la hayan realizado, para decidir la vía de finalización del embarazo, el uso de TARV intraparto y en pacientes en posparto, para suspensión de lactancia materna e iniciar el tratamiento profiláctico adecuado en

el RN expuesto. El inmunoensayo combinado Ag/Ac está indicado en el RN para identificar la exposición y cuando el resultado de la prueba materna de VIH no está disponible^{1,2} (Ver Figura 1).

Es obligatorio realizar la prueba confirmatoria por la posibilidad de falsos positivos de la prueba para VIH durante el embarazo, sin embargo, no se debe esperar este resultado para dar inicio al tratamiento, especialmente si se encuentra en el último trimestre de gestación. Se precisa entonces, recordar que, a la embarazada que resulte negativa en el primer trimestre debe repetirse la prueba en el tercer trimestre del embarazo.

Se debe realizar la prueba en el período de posparto a las mujeres que aún desconozcan su estatus serológico. También a aquellos recién nacidos cuya condición de exposición a VIH sea desconocida porque sus madres biológicas no se realizaron la prueba durante su control prenatal y están en hogares de guarda, siempre que él o la representante legal lo autorice considerando los beneficios de la profilaxis ARV neonatal los cuales se evidencian cuando se inicia antes de las primeras 12 horas después del nacimiento.

Incluso se recomienda alentar a las parejas de las mujeres embarazadas a que se sometan a la prueba del VIH cuando se desconoce su estado¹.

La evaluación prenatal de la embarazada con VIH

En esta, debe incluirse la valoración del estadio de la infección por VIH, las recomendaciones para la atención médica relacionada con su condición, además de lo considerado en la consulta estándar de una mujer embarazada (Ver Figura 2).

La CV debe solicitarse en la primera consulta prenatal, con controles cada 3 meses durante el embarazo. La CV a las 34 a 36 semanas de gestación permite orientar las decisiones sobre el modo de parto y el tratamiento óptimo para los recién nacidos.

El conteo de linfocitos T CD4 debe solicitarse en la visita prenatal inicial. Las pacientes que reciben TARV por más de 2 años, con supresión viral sostenida y CD4 > 300 cel/mm³ no necesitan nuevo control, en caso contrario, se solicitará control cada 3 a 6 meses durante el embarazo.

De ser posible se realizará el test de resistencia genotípica antes de comenzar el TARV en embarazadas que no han recibido tratamiento o que tienen experiencia con TARV, antes de modificar el esquema de tratamiento actual en mujeres cuyos niveles de CV está en el límite de detección de la prueba (> 500 a 1 000 copias RNA/ml). El resultado de la prueba no debe

retrasar el inicio del TARV, ajustar esquema al tener resultado.

Las mujeres que toman TARV durante el embarazo deben someterse a un examen de

glicemia estándar a las 24 a 28 semanas de gestación o al inicio del embarazo si recibe TARV que incluye un IP previo a la gestación.

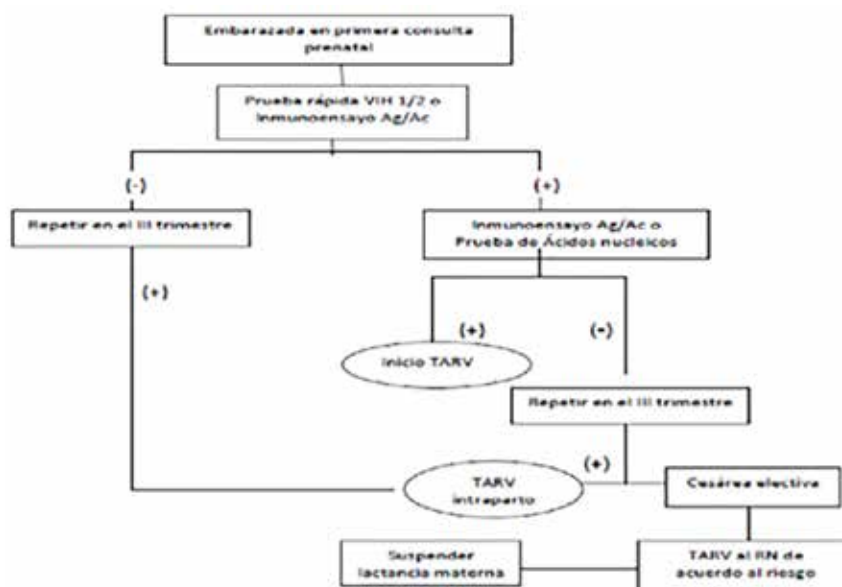


Figura 1. Diagnóstico serológico de la infección por VIH en el embarazo.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EMBARAZADAS

Toda embarazada seropositiva al VIH debe iniciar TARV lo antes posible para preservar su salud y para prevenir la TV así como la transmisión sexual secundaria. Los beneficios y riesgos potenciales deben ser discutidos previamente con la paciente. El DTG se recomienda como parte del régimen preferente en embarazadas independientemente del trimestre (AII) y alternativo para mujeres que están tratando de concebir³ (AIII). El DTG está asociado con tasas más altas de supresión virológica, tasas más rápidas de disminución de CV y una barrera genética de resistencia mayor que otras drogas ARV⁴. Los datos del análisis no programado del estudio de vigilancia de resultados de nacimientos en Botswana publicados en 2018⁵, donde se reporta un aumento en la prevalencia de defectos del tubo neural en recién nacidos de mujeres que recibieron TARV basado en DTG, fueron actualizados, evidenciándose que el riesgo de defectos del tubo neural es menor que en los reportes preliminares y limitado a un período corto de tiempo, (antes de las 6 semanas de gestación)⁵.

ESCENARIOS CLÍNICOS: ALGORITMOS DE ACTUACIÓN^{6,7}

1. Embarazada con infección conocida por el VIH y sin TARV previo

- Iniciar TARV inclusive en el primer trimestre de la gestación. Se prefiere esquema que incluya 2 INTI y un IP potenciado RT o un INI
- Realizar evaluación clínica, virológica e inmunológica.
- Profilaxis o tratamiento para IO, en caso de tener indicación: a) profilaxis primaria para *Pneumocystis jirovecii*, si el conteo de CD4 es menor de 200 células/mm³ (después del primer trimestre), b) profilaxis de TB: si el PPD es mayor o igual a 5 mm en paciente asintomática, iniciar profilaxis con Isoniacida y control regular del funcionalismo hepático (transaminasas y bilirrubina).
- Culminación del embarazo: se recomienda cesárea programada para la prevención de la transmisión perinatal del VIH solo en mujeres con CV > 1 000 copias RNA/mL cerca del parto o con CV desconocida³.

2. Embarazada con infección por VIH conocida y con TARV previo

- Si la paciente **recibe TARV supresor cuando ocurre el embarazo deben continuar con el mismo tratamiento**. En caso de que reciba drogas con toxicidad conocida o que pueden aumentar el riesgo de fracaso virológico durante el embarazo (DRV/c, ATV/c, y EVG/c) considerar cambio de tratamiento o aumentar la frecuencia de monitorización de la CV.
- Realizar Test de Resistencia si la CV es > 500 a 1 000 copias RNA/mL.
- Culminación del embarazo: cesárea electiva y uso de ZDV VIV solo si CV > 1 000 copias RNA/mL.

3. Embarazada con infección por VIH diagnosticada en el tercer trimestre del embarazo

- Inicio inmediato del TARV, preferir esquemas con INI (DTG)
- Idealmente realizar control de CV al mes de iniciado el TARV.
- Culminación del embarazo: cesárea programada a las 38 semanas, cumplir ZDV AZT VIV si la CV es mayor a 1 000 copias RNA/mL o desconocida. Si se presenta en trabajo de parto con membranas rotas, de acuerdo con las condiciones del cuello uterino, considerar cesárea de emergencia o uso de oxitócicos para disminuir período expulsivo.

4. Embarazada con infección por el VIH diagnosticada en la culminación del embarazo

- Recomendar cesárea electiva: *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, recomienda cesárea electiva a las 38 semanas para evitar el inicio del trabajo de parto o la ruptura prematura de las membranas.
- Usar ZDV VIV 3 horas antes de la cesárea, hasta el pinzamiento del cordón. Si no se dispone de ampollas, usar presentación oral: dosis inicial de 600 mg (2 tabletas) seguido de 300 mgs (1 tableta) cada 3 horas hasta el pinzamiento del cordón.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EMBARAZADAS

El TARV debe continuarse después del parto. Las decisiones sobre cualquier cambio en un régimen de TARV después del parto deben tomarse después de una conversación entre la mujer y su proveedor de atención del VIH,

idealmente antes del parto.

Al brindar asesoramiento sobre el TARV posparto, los proveedores de atención médica deben considerar el deseo o la posibilidad de que la mujer tenga embarazos futuros planificados o no planificados en el contexto del régimen de TARV anticipado por la mujer, la elección del anticonceptivo y la posibilidad de interacciones medicamentosas durante el período posparto, que no fueron un problema durante el embarazo⁹.

- El puerperio brinda la oportunidad de revisar y optimizar la atención médica de las mujeres. Es necesario brindar consejería acerca de la importancia de la adherencia al TARV, teniendo en cuenta que pudiera disminuir por la atención que la madre le dedica al recién nacido o por depresión posparto.
- El TARV debe mantenerse después del parto, o indicarlo antes del alta hospitalaria en las pacientes diagnosticadas en el momento del parto. Se deben incluir esquemas simplificados para favorecer adherencia.
- *The American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda la reevaluación de la paciente dentro de las 3 semanas posparto¹⁰.

Ayudar a las mujeres con VIH a comprender la necesidad de un TARV de por vida es una prioridad durante la atención posparto. Varios estudios han demostrado disminuciones significativas en la adherencia al TARV en el posparto^{9,10}. Durante el período posparto, las mujeres pueden tener dificultades con el seguimiento de las citas médicas, incluido el cumplimiento de las citas lo que puede afectar el cumplimiento del TARV. Se recomienda el monitoreo sistemático de la retención en la atención del VIH para todas las personas que viven con el VIH, pero se requiere una atención especial para las mujeres en el posparto. Varios estudios han sugerido que la depresión posparto es común entre las mujeres con VIH¹¹⁻¹⁴.

Evitar la lactancia materna ha sido y es una recomendación, por lo tanto, esta debe ser suspendida porque representa un riesgo continuo de exposición al VIH después del nacimiento y porque la TARV materna supresiva reduce significativamente, pero no elimina el riesgo de transmisión a través de esta³.

Se debe desarrollar un plan anticonceptivo antes del alta hospitalaria, si la paciente desea un anticonceptivo inyectable, implante o intrauterino (DIU) debe colocarse antes del egreso. La esterilización permanente es apropiada solo para mujeres que están seguras de que no desean futuros embarazos.

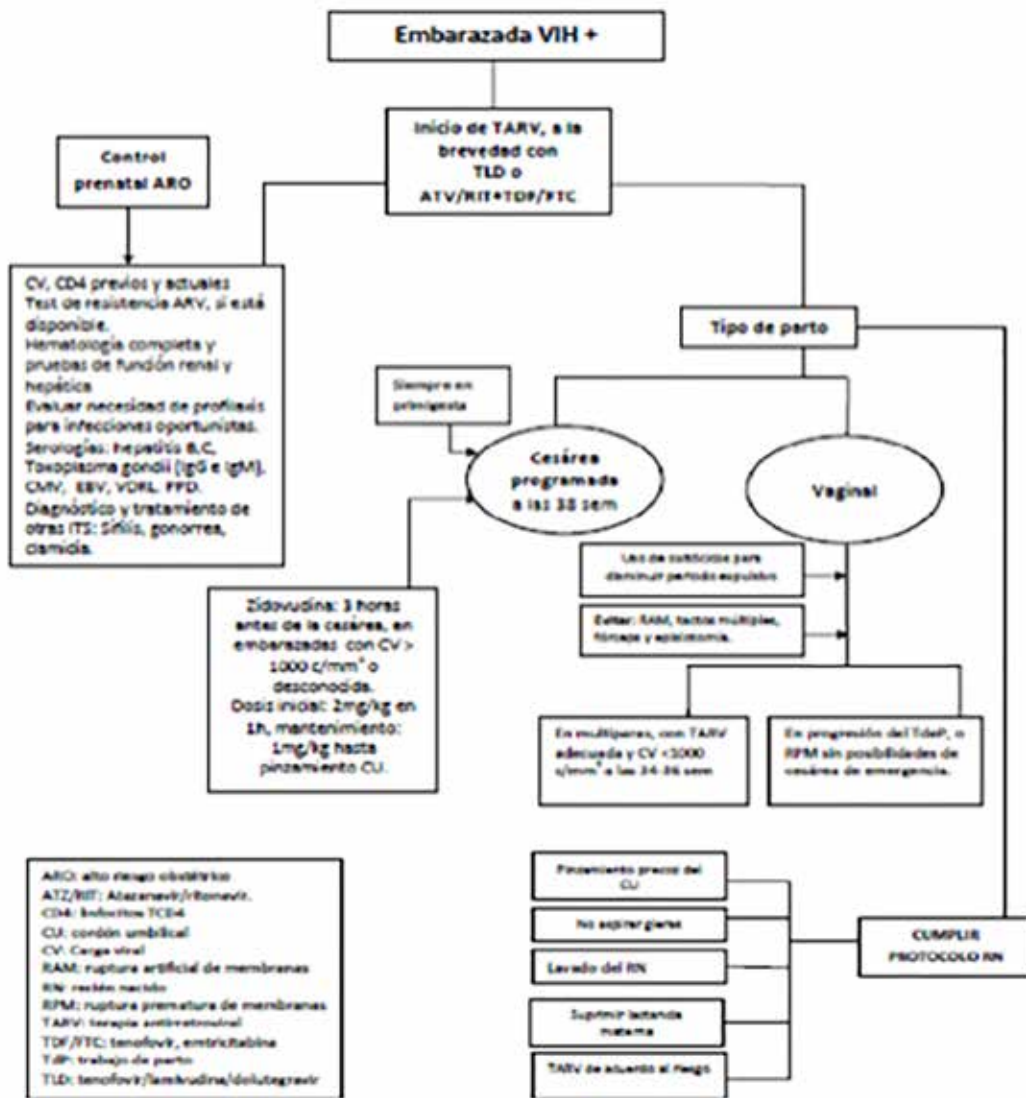


Figura 2. Prevención de la transmisión vertical del VIH.

RECOMENDACIONES PARA ELABORAJE DEL RECIÉN NACIDO EXPUESTO

La indicación y selección del esquema de antirretrovirales a indicar en el recién nacido hijo de una madre con infección por VIH debe ser oportuna y adecuada, para lo que se necesitan tener en cuenta algunas consideraciones básicas¹⁴⁻¹⁹.

1. Todos los recién nacidos hijos de madre con infección por VIH debe iniciar profilaxis con antirretrovirales preferiblemente en las primeras 6 horas de vida, lo más cerca posible del momento del nacimiento.
2. Los regímenes de ARV para recién nacidos deben ser administrados en dosis apropiadas para la edad gestacional.
3. La decisión del esquema de profilaxis a indicar

dependerá del riesgo del neonato de adquirir la infección por el VIH:

Alto riesgo:

- Diagnóstico de VIH materno en el 3er trimestre del embarazo o al momento del nacimiento o en el posparto
- Madre sin TARV durante el embarazo
- Carga viral materna no indetectable (> 50 copias/mL) al momento del nacimiento.
- Madre con resistencia antirretroviral al tratamiento recibido durante el embarazo
- Madre con infección primaria o aguda durante la gestación o lactancia
- Desconocimiento de la carga viral materna.

Bajo riesgo:

Madre recibió TARV durante el embarazo, tiene

VIH EN EMBARAZADAS, NIÑOS, ADOLESCENTES

Tabla 1. Tratamientos sugeridos en mujeres embarazadas con VIH

ESCENARIO	PREFERENTES	ALTERNATIVOS	OBSERVACIONES
Embarazada con diagnóstico VIH reciente	TDF / FTC o ABC / 3TC o TDF / 3TC + DTG o ATV/r o DRV/r	ZDV / 3TC + RAL o EFV o LPV/r	TDF: posible toxicidad renal, precaución en pacientes con insuficiencia renal. ABC/3TC con ATV/r o Efavirenz no se recomienda si CV previa al tratamiento es >100 000 RNA/mL DTG tasas más bajas de resistencia a INSTI que RAL, ambos producen una disminución rápida de la carga viral. DTG en TB: 50 mg BID. RAL: se requiere una dosis dos veces al día DRV/r: 2 veces/día durante el embarazo.
Embarazadas con VIH en TARV supresor y bien tolerado	Mantener tratamiento		Cambio solo si recibe esquema asociado a falla virológica.
Embarazadas con TARV actual no supresor o no bien tolerado	El nuevo régimen de TARV estará determinado por el esquema que recibe la paciente actualmente. Si falla esquema de INNTR sustituir por IP reforzado de uso en embarazadas. Si falla esquema con IP se recomienda incluir un INI.		Evaluar: adherencia, tolerancia, dosis, posibles problemas de absorción, cumplimiento de los requisitos alimentarios y posibles interacciones farmacológicas. Solicitar TR No inicie TARV con componentes que tengan resistencia documentada o sospechada basada en exposición previa.
Mujeres que desean concebir o embarazo temprano (<6 sem.)	TDF / FTC ABC / 3TC TDF / 3TC + RAL o ATV/r o DRV/r	ZDV / 3TC + DTG o EFV o LPV/r	El uso de DTG en la concepción y en el embarazo muy temprano se ha asociado con un aumento pequeño, pero estadísticamente significativo en el riesgo de NTD

Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI. *Las Dosis y presentaciones puede encontrarlas en Consenso de VIH Adultos.

carga viral indetectable al momento del parto y no hay dudas en la adherencia de la madre al tratamiento.

Una vez establecido el riesgo de transmisión del VIH neonatal se debe escoger el esquema de antirretrovirales, cuya indicación podrá ser

profiláctica en el caso de neonatos con bajo riesgo de transición perinatal al VIH o tratamiento presuntivo cuando se sospeche de infección VIH en el neonato dado el alto riesgo de transmisión vertical^{14,19-26}.

Tabla 2. Esquemas de profilaxis o tratamiento presuntivo (alto riesgo) para el recién nacido

Riesgo neonatal	Drogas	Duración
Bajo Riesgo	Zidovudina	4 semanas
Alto Riesgo	Zidovudina + lamivudina+ raltegravir o Zidovudina + lamivudina + nevirapina	6 semanas

Fuente: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection G-13 nlm.nih.gov/pubmed/31215170 3,20-26

Un esquema de 2 drogas, zidovudina + nevirapina, ha sido propuesto en casos de neonatos con alto riesgo, de más de 32 semanas de gestación y al menos 1,5 kg de peso, pero con cargas virales maternas entre 200 a 400 copias/mL. No existen trabajos que comparen eficacia y seguridad entre tratamientos presuntivos (3 drogas) y tratamiento con 2 drogas por lo que hasta el momento en recién nacidos de alto riesgo el esquema recomendado por este consenso es el tratamiento presuntivo^{15,23,24}.

El abordaje de la terapéutica en un recién nacido de alto riesgo, cuya madre haya tenido un test que demuestre resistencia a los antirretrovirales durante el embarazo es un desafío. El tratamiento presuntivo del neonato debe indicarse en asesoría con un experto en VIH pediátrico. Maraviroc (MVC) ha sido aprobado recientemente para recién nacidos que pesan ≥ 2 kg y puede proporcionar una opción de tratamiento adicional para los recién nacidos de mujeres portadoras de VIH-1 multiresistente que sigue siendo CCR5-trófico. Sin embargo, la falta de datos sobre MVC como profilaxis o tratamiento en lactantes que pesan < 10 kg y el riesgo de interacciones medicamentosas limitarán su función para el uso rutinario en recién nacidos^{3,15}.

LACTANCIA MATERNA Y VIH

Se recomienda que las mujeres con VIH se abstengan de amamantar, porque existen alternativas seguras de alimentación infantil. Es probable que el TARV materno reduzca el virus libre en la leche materna, pero el virus asociado a células (ADN del VIH intracelular), no se ve afectado y puede continuar presentando un riesgo de transmisión³. En tal sentido **este consenso no recomienda la lactancia materna en recién nacidos hijos de madres con infección VIH**.

Para prevenir la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP), todos los niños hijos de mujeres con infección VIH deben comenzar la profilaxis de PCP a las edades de 4 a 6 semanas con Trimetoprim/sulfametoxazol y solo se suspende si se obtiene la primera prueba virológica negativa (PCR DNA)^{15,23,27}.

DOSIS DE ANTIRRETROVIRALES EN EL NEONATO

Zidovudina:

Neonato > 35 semanas de gestación: 4 mg/kg/ dosis BID

≥ 30 a < 35 semanas de gestación:

primeras 2 semanas de vida: 2 mg/kg/ dosis BID,

de 2 semanas a 6 semanas: 3 mg/kg dosis BID

< 30 semanas de gestación: 2 mg/Kg /dosis BID

Lamivudina:

2 mg/kg/dosis BID hasta las 4 semanas de vida, luego

4 mg/kg/dosis BID

Raltegravir: Se debe usar en neonatos con más de 37 semanas de gestación y mayor de 2 kg
Del nacimiento a la primera semana de vida:
1,5 mg/kg/ dosis OD

1 a 4 semanas de vida: 3 mg/kg/ dosis OD

4 a 6 semanas de vida: 6 mg/kg /dosis OD

Nevirapine:

En caso de utilizar 3 drogas:

≥ 37 semanas de gestación:

Desde el nacimiento hasta las 4 semanas de vida: 6 mg/kg/dosis BID

> 4 semanas de vida: 200 mg/m² de superficie corporal/dosis BID

34 a 37 semanas de gestación:

Desde el nacimiento hasta la primera semana de vida: 4 mg/kg/dosis BID

1 a 4 semanas de vida: 6 mg/kg/dosis BID

> 4 semanas de vida: 200 mg/m² de superficie corporal/ dosis BID

En caso de profilaxis con 2 drogas:

Peso al nacer: 1,5 a 2 kg : 8 mg dosis (no se calcula en base a mg/kg)

Peso al nacer > 2 kg: 12mg dosis

BID: dos veces al día OD: una vez al día

INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA

Si bien desde el inicio de la pandemia del VIH se evidencian progresos en la respuesta a esta infección en pediatría, los niños y adolescentes

continúan siendo impactados de manera significativa a nivel global y Venezuela no escapa a esta realidad. La respuesta al VIH está dejando de lado de manera desproporcionada a los niños que viven con el VIH. La cobertura de tratamiento a niños a escala mundial es extremadamente baja. En 2019, solo el 53 % de los 1,8 millones de niños que se calcula que viven con VIH fue diagnosticado y recibió tratamiento. Esto significa que 850 000 niños que viven con el VIH no reciben tratamiento. Más de la mitad de esos niños se encuentra en solo cinco países (la República Democrática del Congo, Kenia, Mozambique, Nigeria y Sudáfrica) y dos tercios de esos niños tienen entre 5 y 14 años. Además, no se está haciendo lo suficiente para prevenir nuevas infecciones por el VIH, con 150 000 nuevos casos en niños de menos de 15 años en 2019^{28,29}. En Venezuela, según datos del Monitoreo Global del Ministerio del Poder popular para la Salud, marzo 2020 de 1 064 niños menores de 15 años vivían con VIH en Venezuela y 1 129 adolescentes entre 15 y 19 años³⁰.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL

La transmisión del VIH de una madre seropositiva a su hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia es lo que se conoce como transmisión materno infantil. Las tasas de transmisión varían desde un 30 % hasta menos de 1 % según haya intervención o no en los factores que aumentan la misma³¹⁻³⁵.

FACTORES DE RIESGO

Maternos: Carga viral elevada, niveles bajos de conteo de linfocitos CD4, Coinfecciones (Hepatitis C, CMV), infecciones de transmisión sexual como la sífilis o el Herpes tipo II, uso de drogas EV, no profilaxis con terapia antirretroviral durante el embarazo³².

Factores obstétricos: Rotura prematura de membrana mayor de seis horas, parto vaginal (si CV > 1 000 RNA/mL), procedimientos invasivos.

Factores del RN: Prematuridad, lactancia materna^{33,34}.

DIAGNÓSTICO

El informe de ONUSIDA²⁹ revela que hasta dos tercios de los niños menores de dos años son diagnosticados tardíamente, lo que resulta en una alta tasa de mortalidad para los niños de este grupo de edad; cobra allí la importancia del diagnóstico precoz como mecanismo de una intervención temprana, que conlleve a mejorar la calidad de vida y pronóstico de los pacientes³⁰⁻³⁵.

La confirmación de la infección por VIH en el paciente pediátrico se hará empleando distintas

técnicas en función de la edad del niño. Si este tiene más de 18 meses, se debe realizar serología específica (ELISA de última generación o pruebas serológicas rápidas) y si es menor de 18 meses de edad, se realizará test virológico para detectar las partículas virales en la sangre con técnicas de biología molecular tales como la determinación del genoma del VIH por PCR en células mononucleadas de sangre periférica (PCR DNA) o del RNA del virus en plasma (Carga Viral). Para descartar la infección por VIH en el niño menor de 18 meses, se requieren al menos 2 PCR (RNA o DNA) de VIH en determinaciones diferentes, obtenidas después de las 4 semanas de vida y, al menos, una de ellas a los 4 o más meses de edad^{1,2,15}.

SEGUIMIENTO

El seguimiento del RN y niño expuesto a VIH se realizará en el contexto de la atención posnatal y pediátrico. Los principales elementos de este son: el diagnóstico precoz, alimentación, crecimiento y desarrollo, y la identificación de los potenciales efectos del TARV, ya sean los usados en la madre o en el niño como parte del esquema de profilaxis de la infección por VIH, además del tratamiento de las infecciones comunes de la infancia y las inmunizaciones sistemáticas^{3,15,27}.

Como pauta general los niños con diagnóstico de infección VIH deben ser evaluados cada 3 a 4 meses y en pacientes escolares y adolescentes cada 6 a 12 meses una vez se establezca la adecuada adherencia al TARV y se alcance la indetectabilidad.

Al inicio del TARV, a cualquier edad, se debe evaluar la tolerancia y posibles eventos adversos al TARV las primeras 2 semanas del inicio del mismo, bien sea de modo presencia o vía telefónica, para luego citar en 3 o 4 meses. Se recomienda la prueba de resistencia a los ARVs en el momento del diagnóstico del VIH y antes del inicio de la terapia.

En general, se recomienda medir la CV cada 3 a 4 meses para controlar la adherencia al TARV y la progresión de la enfermedad. En escolares y adolescentes la CV se podría realizar cada 6 o 12 meses si está comprobada la adherencia y se alcanzó la supresión viral.

El conteo de linfocitos T CD4 se puede controlar con menos frecuencia (cada 6-12 meses) en niños y adolescentes que se adhieren a la terapia, que han sostenido supresión virológica y presentan valores de conteo de linfocitos T CD4 que están muy por encima del umbral de riesgo de infección oportunista y que tienen un estado clínico estable.

Se debe realizar un control adicional del conteo

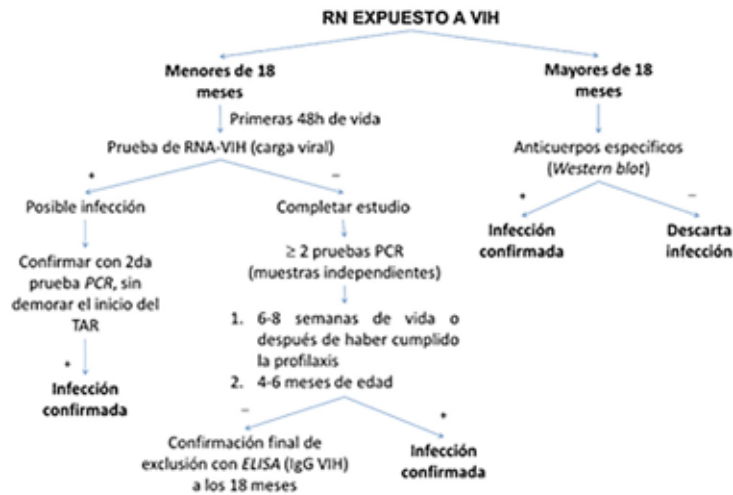


Figura 3. Algoritmo diagnóstico del VIH pediátrico.

de linfocitos T CD4 y la CV para evaluar a los niños con sospecha clínica, deterioro inmunológico o virológico o para confirmar un valor anormal.

Adicionalmente, se debe realizar controles de hematología completa, funcionalismo renal, hepático periódicamente con las evaluaciones a fin evidencias toxicidad por medicamentos o pruebas que complementen en caso de deterioro clínico. Realizar PPD anual si es negativo, examen de orina y heces (coproparasitológico) anualmente.

En conclusión, la reducción de la transmisión materno infantil del VIH se logra con el diagnóstico precoz del virus durante el embarazo y el cumplimiento del protocolo de prevención en todas sus fases. De ahí la importancia de un buen control prenatal para disminuir el riesgo de transmisión vertical del VIH^{15,23,24,33-34}.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INICIO DEL TARV

Desde la publicación del estudio CHER^{35,36} donde se demostraron los beneficios en sobrevida y en el neurodesarrollo del inicio temprano del TARV en menores de 1 años, se han publicado múltiples estudios donde se demuestra que el inicio temprano conlleva a un mejor y sustancial control de la replicación viral, además de la reducción de los reservorios virales, zonas santuarios³⁷⁻³⁹. Así, se recomienda el inicio del TARV a todos los niños y adolescentes con infección por VIH.

Un estudio de 19 cohortes pediátricas de Europa, Surafrica, y Africa del Este, mostró que el inicio inmediato del TARV en niños menores de 10 años, estuvo asociado a menor mortalidad y

mejores percentiles de crecimiento, al comparar cuando el tratamiento fue iniciado con conteo de linfocitos T CD4 <350 cel/mm⁴¹. También con el inicio temprano de TARV hay evidencias de beneficios en el neurodesarrollo, reconstitución inmune y supresión de carga viral^{36,39,40}.

De esta manera se confiere carácter de inmediatez al inicio del TARV en niños, una vez obtenido el diagnóstico de infección por VIH. El inicio rápido del TARV es particularmente crítico en niños <1 año quienes tienen mayor riesgo de progresión rápida de enfermedad y muerte³⁷. Una consideración importante previo al inicio del TARV es el descarte de oportunistas, particularmente tuberculosis. Si se establece el diagnóstico de tuberculosis como comorbilidad, iniciar primero el tratamiento antifímico y en al menos 2 semanas iniciar TARV, a fin de evitar el síndrome de reconstitución inmune que se puede presentar en pacientes con inmunosupresión severa⁴¹.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO EN PEDIATRÍA

Los esquemas de tratamiento de elección o preferidos incluyen dos Análogos Inhibidores de la Transcriptasa Reversa y un Inhibidor de Integrasa o un inhibidor de Proteasa o un Análogo No Nucleósido Inhibidor de la Transcriptasa Reversa. Para la adecuada escogencia del esquema terapéutico apropiado deben considerarse factores como: Edad y peso, resultados del test de resistencia a los antirretrovirales, potenciales eventos adversos, presentaciones disponibles y tamaños de las píldoras, intervalos de dosificación, interacciones medicamentosas^{22,42,43}. La

evaluación de todos estos factores y la explicación exhaustiva a los cuidadores finalmente contribuirá

con adherencia al TARV, factor crucial para la adecuada respuesta a tratamiento⁴².

Tabla 3. TARV de inicio en niños y adolescentes

Población	Esquema Preferente	Esquemas alternativos
<3 meses	AZT/3TC+RAL*	AZT/3TC+LPV/r**
> 3 meses a 3 años	ABC/3TC+RAL	AZT/3TC+RAL ABC/3TC+LPV/r
3 a 6 años	ABC/3TC+RAL	AZT/3TC+RAL ABC/3TC+LPV/r AZT/3TC+LPV/r
> 6 años	ABC/3TC+DTG (20-30kg) TDF/3TC/DTG (TLD) (>30kg)	ABC/3TC+LPV/r o ATV/r TDF/3TC(o FTC) + LPV/r o ATV/r

TDF: Fumarato de disoproxilo de Tenofovir, 3TC: Lamivudina, DTG: Dolutegravir, FTC: Emtricitabina, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, ATV/r: Atazanavir/ritonavir, ABC: abacavir; AZT: Zidovudina, RAL: Raltegravir. *Recientemente ha sido aprobada la administración de DTG tabletas dispersables de 50 mg en niños >4 semanas de vida y con al \geq 3 kg de peso. **LPV/r: a partir de los 14 días de vida

Fuente: Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

Notas:

- a) TDF solo en mayores de 2 años.
- b) Uso de DTG en niños:
La tableta de DTG de 50 mg se puede usar en niños a partir de los 6 años y 20 kg (en combinación con ABC/3TC).
La tableta de TLD de adulto (300/300/50 mg) se puede usar en niños a partir de 6 años y 30 kg.
Considerar al estar disponible la aprobación de DTL tabletas dispersables de 50 mg en niños >4 semanas de vida y con al \geq 3 kg de peso.
- c) Considerar migración a ABC/3TC o AZT/3TC combinados, dispersables y ranurados; migración de LPV/r jarabe a granulado oral (pellets) a partir de los tres (03) meses.
- d) El 3TC puede utilizarse en lugar de FTC y viceversa.

REINICIO LUEGO DE INTERRUPCIONES PROLONGADAS

Las interrupciones del TARV no están recomendadas, conllevan a elevación rebote de la carga viral, deterioro inmunológico y clínico^{43,44}. Sin embargo, diversos obstáculos han limitado el acceso al TARV en tiempos recientes, situación que se enfatiza en el período pandémico actual, en tal sentido a continuación se ofrece una propuesta de esquemas de tratamiento de reinicio luego de una interrupción de tratamiento.

CAMBIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Se puede considerar realizar un cambio de los antirretrovirales, por los siguientes motivos:

- Simplificación del tratamiento: modificación de los esquemas de ARVs en los niños que actualmente reciben TARV para disminuir el número de tabletas.
- Toxicidad.
- Falla del tratamiento antirretroviral^{28,29}.

MODIFICACIÓN DE TARV EN NIÑOS CON SUPRESIÓN VIRAL

El esquema ARV a ser utilizado en los niños debe ser seleccionado con base en datos farmacocinéticos, seguridad y de eficacia de los medicamentos que están disponibles en formulaciones que son adecuadas para la edad y el peso del niño al inicio del tratamiento.

Las nuevas opciones de medicamentos pueden estar disponibles a medida que los niños crecen y aprenden a deglutir tabletas, y a medida que nuevos medicamentos, formulaciones de medicamentos y datos se vuelven disponibles.

Cuando el paciente alcanza la supresión viral sostenida, es decir, una CV menor a 50 copias RNA/ml durante 6 a 12 meses en su régimen actual, se debe considerar cambiar a los pacientes a nuevos regímenes ARV⁴⁴⁻⁴⁷ para:

1. Simplificación, número de comprimidos, de dosis, o de intervalos para mejorar la adherencia.

Tabla 4. Esquemas de reinicio luego de interrupciones prolongadas

Población	Esquema Previo	Esquema Preferente
< 6 años	Suspendió IP/r (con exposición o falla previa a INNTR)	ABC/3TC+LPV/r o RAL* AZT/3TC+LPV/r o RAL TDF+AZT+LPV/r o RAL
	Suspendió INNTR (EFV o NVP) con exposición o falla previa a IP/r	ABC/3TC+RAL o DRV/r AZT/3TC+RAL o DRV/r TDF+AZT+RAL o DRV/r
	Sin opción de INTR	Referir a experto Optimización de esquema con genotipo
>6 años	Suspendió IP/r con exposición/falla previa a INNRTI	ABC/3TC+DTG (20-30kg) TDF/3TC/DTG (TLD) (>30kg) ABC/3TC+LPV/r o ATV/r TDF/3TC+LPV/r o ATV/r
	Suspendió EFV con exposición o falla previa a IP/r	ABC/3TC+DTG (20-30kg) TDF/3TC/DTG (TLD) (>30kg) ABC/3TC+DRV/r TDF/3TC+DRV/r
	Sin opciones de INTR	Referir a experto Optimización de esquema con genotipo

TDF: Fumarato de disoproxilo de Tenofovir, 3TC: Lamivudina, DTG: Dolutegravir, FTC: Emtricitabina, EFV: Efavirenz, NVP: Nevirapina, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, ATV/r: Atazanavir/ritonavir, ABC: abacavir; AZT: Zidovudina, RAL: Raltegravir, DRV/r: Darunavir/ritonavir
*Recientemente ha sido aprobada la administración de DTG tabletas dispersables de 50 mg en niños >4 semanas de vida y con al \geq 3 kg de peso.

Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

- Mejorar la tolerabilidad y disminuir la toxicidad a corto y largo plazo.
- Cambio en los requerimientos de comida o líquidos.
- Minimizar las interacciones farmacológicas.
- Disminuir eventos adversos
- Adaptación a régimen de vida, sobre todo en adolescentes
- Reducir costos.

En pacientes sin historia de fracasos virológicos, un nuevo TARV mantendrá con mucha frecuencia la carga viral suprimida. Sin embargo, si existen fallas virológicas previas se debe ser más cuidadoso y diseñar un régimen con una combinación de fármacos que no reduzca la barrera genética. El nuevo esquema debe tener en cuenta una eventual resistencia previa confirmada o bien sospechada, gracias a la evaluación detallada de la historia de fracasos virológicos del paciente²⁸.

En pacientes con carga viral indetectable en los que se modifica el tratamiento por toxicidad o simplificación, se debe comprobar el mantenimiento de la supresión virológica al cabo de 4 semanas.

MODIFICACIÓN DE TARV EN NIÑOS POR FRACASO DEL TRATAMIENTO

El patrón de la viremia de los niños infectados por transmisión vertical se diferencia del de los adultos infectados con el VIH, presentando niveles de CV persistentemente altos a lo largo de la infancia (primeros 12 meses de vida) y, en ausencia de tratamiento, disminuyen lentamente a niveles de punto de referencia para adultos en los próximos años. Esta diferencia se debe probablemente a la inmadurez del sistema inmunológico del niño para lograr el control de la replicación viral. La carga viral es generalmente un pobre marcador predictivo de la progresión de la enfermedad durante la infancia⁴⁵.

En un estudio de niños ugandeses que recibieron un esquema de primera línea de un ITRNN + 2 ITRN, el 34% experimentó una falla virológica en un tiempo promedio de 26.4 meses⁴⁶.

En estudio realizado en el Hospital Universitario de Caracas en el año 2014, se evidenció que, al cabo de 3,2 años, el 25% de los niños presentaban fracaso en el tratamiento antirretroviral⁴⁷.

Se define como fracaso o falla virológica una CVP > 50 copias de ARN/ml a los 6 meses desde el inicio del TARV. Los lactantes con carga viral basal

Tabla 5. Sugerencias de optimización de TARV²⁹

Tratamiento ARV actual	Edad, peso	Potencial cambio ARV
Abacavir cada 12 horas	Edad > 1 año	Abacavir cada 24 horas*
Lamivudina cada 12 horas	Edad > 3 años	Lamivudina cada 24 horas*
Zidovudina	Edad > 3 meses	Abacavir
	Edad > 2 años	Tenofovir
ZDV + 3TC cada 12 horas	> 3 meses	ABC + 3TC cada 24 horas
	Cualquier edad y peso > 2 kg	Raltegravir
Nevirapina o Efavirenz	Edad > 3 meses y peso > 5 kg	Atazanavir/ritonavir
	Peso >20 kg	Dolutegravir
Lopinavir/ritonavir cada 12 horas	Cualquier edad con peso >2 kg	Raltegravir
	Edad >3 años con peso >10 kg	Efavirenz una vez al día**
	Edad mayor a 3 meses con peso mayor a 5 kg	Atazanavir/ritonavir una vez al día***
	Edad >3 años y peso > 10 kg	Darunavir/ritonavir una vez al día ***
	Peso > 20 kg	Dolutegravir una vez al día

Fuente: Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, jan 2021 y Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

*La simplificación de abacavir y lamivudina a una dosis única diaria en niños y adolescentes que reciben dosis cada 12 horas es una estrategia eficaz y segura. Los estudios PENTA 13 y PENTA 15 han demostrado la no inferioridad de este régimen en términos de supresión virológica y selección de resistencias, así como pronóstico clínico, inmunológico y de seguridad.

** El estudio NEVEREST 3 de pacientes preescolares > 3 años quienes estuvieron expuestos a Nevirapina y mantuvieron Lopinavir/ritonavir alcanzando la indetectabilidad, mantuvieron dicha supresión virológica cuando se cambió de Lopinavir/ritonavir a Efavirenz.

***El cambio de LPV/r a ATV/r o DRV/r ofrece una mejoría en el perfil lipídico con un descenso en el colesterol total y en el cociente colesterol total/HDL-colesterol en niños y adolescentes.

muy elevada pueden requerir más de 6 meses de TARV para conseguir un control completo de la replicación viral, a pesar de lograr un descenso de la carga viral >1 Log⁴⁸. También cuando tras alcanzar la indetectabilidad, la CV vuelve a ser >50 copias RNA/mL en dos determinaciones consecutivas (separadas por 4 semanas)⁴¹.

Las causas del fracaso del TARV, incluyen una mala adherencia, resistencia a los medicamentos, mala absorción de medicamentos, dosificación inadecuada e interacciones farmacológicas.

En la atención al niño con falla virológica debe:

1. Realizar una prueba de resistencia a los medicamentos ARV mientras el paciente todavía está tomando el régimen fallido.
2. El nuevo régimen de ARV deben elegirse en función del historial de tratamiento y las pruebas de resistencia a los medicamentos, incluidos los resultados de las pruebas de resistencia anterior y actual.
3. El cambio del TARV por FV debe efectuarse precozmente para evitar la acumulación de MR, especialmente en regímenes de baja barrera genética.
4. El nuevo régimen debe incluir al menos dos, pero preferiblemente tres, medicamentos ARV completamente activos, debe considerarse el historial de tratamiento y los resultados de

pruebas de resistencia anteriores.

5. El objetivo de la terapia después de la falla virológica es lograr y mantener la supresión virológica.
6. Cuando no se puede lograr la supresión virológica completa, los objetivos de la terapia son preservar o restaurar la función inmunológica^{41,42}.

OPCIONES DE CAMBIO DEL TARV CUANDO EXISTA FALLA VIROLÓGICA Y NO SE CUENTE CON TEST DE RESISTENCIA

1. Cambio de análogos nucleósidos⁴⁸
 - Si hay pruebas de resistencia disponibles, use los resultados para guiar la elección de 2 ITRN.
 - Si falla en ABC + 3TC (y en ausencia de K65R), cambie a TDF + AZT. Se ha demostrado que la mutación M184V (una mutación común que surge cuando falla en 3TC / FTC) causa una resistencia de alto nivel tanto a FTC como a 3TC, se asocia con una mayor susceptibilidad a tenofovir y AZT.
2. Tercera droga⁴⁸
 - Falla en la primera línea a los análogos no nucleósidos:
Cambie a IP o dolutegravir con 2 análogos nucleósidos optimizados.
 - Falla en la primera línea con inhibidor de

proteasa:

Si no hay resistencia significativa a los inhibidores de la proteasa, continúe darunavir/ritonavir con 2 ITRN optimizados y vigile la adherencia a los ARVS.

Considere cambiar a inhibidor de integrasa:

Considere el uso de coformulados con inhibidores de integrasa o inhibidores de proteasa más 2 análogos nucleósidos para reducir la carga de tabletas.

- Falla en la primera línea con inhibidor de integrasa:

Cambie a inhibidor de proteasa o si las pruebas de resistencia no muestran resistencia al inhibidor de integrasa, cambie a/continúe DTG con 2 análogos nucleósidos optimizados.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La adherencia puede definirse como el cumplimiento del tratamiento antirretroviral, recomendado por el equipo de salud e implica colaboración activa y voluntaria del paciente. En

Tabla 6. Dosificación de antirretrovirales de uso en Pediatría

Esquema	Dosis	
Lamivudina o 3TC 50 mg/5 mL, 100 mL Solución oral	Neonatos: < 4 semanas: 2 mg/kg/12 h. Dosis pediátrica: (≥ 4 semanas a ≤ 3 meses): 4 mg/kg (máximo 150 mg) cada 12 horas. ≥ 3 meses 5 mg/kg cada 12 horas	
Abacavir (ABC) 60 mg Tableta dispersable	Niños ≥ 3 meses: 8 mg / kg cada 12 horas (dosis máxima 300 mg cada 12 horas).	
ABC+3TC dispersable Zidovudina (AZT) Solución oral 50 mg/5 mL/ 100 mL	ABC 120 mg / 3TC 30 mg tableta dispersable cada 12 horas Profilaxis posnatal y etapa neonatal 4 mg/kg/dosis cada 12 horas por vía oral durante 4 a 6 semanas.	
AZT+ 3TC dispersable Efavirenz (EFV) Tableta 200 mg	AZT 60 mg + 3TC 30 mg tableta dispersable cada 12 horas 200 mg OD	
Dolutegravir (DTG) Tableta 50 mg	50 mg OD	
Lopinavir potenciado con ritonavir (LPV/r) Sol. Oral 80 mg /20 mg Tabl. 100 mg/ 25 mg	Niños 14 días a 12meses: LPV/r 300 mg/75 mg/m2/dosis cada 12 horas Niños >12 meses a 18 años: LPV/r 300 mg/75 mg/m2/dosis cada 12 horas.	
Raltegravir (RAL) Tableta masticable 100 mg	Peso corporal (kg) 10 kg a < 14 kg 14 kg a <20 kg 20 kg a <28 kg 28 kg a <40 kg	Dosis/día 75 mg/12 horas 100 mg/12 horas 150 mg/12 horas 200 mg/12 horas
Atazanavir/potenciado con Ritonavir (ATV/r) Capsula 200 mg/100 mg	Peso corporal (Kg) >15 kg hasta menos de 20 kg >20 kg y < de 40 kg	Dosis de Atazanavir 150 mg ATV + 100 mg de RTV 1 vez/día 200 mg ATV + 100 mg de RTV 1 vez/día
Darunavir (DRV) Tableta 75 mg y de 600 mg	Peso Kg ≥ 20 y <30 > 30 y <40	Pauta 375 mg DRV +50 mg RTV /12 horas 450 mg DRV +60 mg RTV /12 horas

Fuente: Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH, Guía práctica 2020, PNSIDA/ITS, OPS, OMS, ONUSIDA, SVI.

el caso de la infección por VIH, este es el principal factor que condiciona una eficacia prolongada del TARV, una mayor supervivencia y mejor calidad de vida. Se recomienda que sea superior al 95 % para evitar la progresión de la enfermedad, sus complicaciones y el desarrollo de mutaciones asociadas a resistencia que condicionen el fracaso del tratamiento⁴⁹.

En el caso del paciente pediátrico, la adherencia está condicionada por la presencia de un cuidador responsable y entrenado para la administración de los medicamentos, la disponibilidad y palatabilidad agradable de formulaciones en jarabe o tabletas según la edad, la interferencia del TARV sobre la vida del niño (número de tomas de los fármacos, horarios, interacción con otras medicaciones concomitantes, relación con las tomas de alimentos, etc.)

En el adolescente, otros factores se agregan para la no adherencia al tratamiento antirretroviral: la fatiga de un tratamiento que se ha tenido que realizar durante muchos años si su mecanismo de transmisión fue vertical, los síntomas frecuentes de depresión y ansiedad en este grupo etario, la poca autoestima y privacidad, y encontrarse en un momento de reorganización en su relación con adultos y sus pares, las características del equipo de salud, en particular la buena relación con su médico tratante, el rechazo y estigmatización por parte de su entorno, y el uso y abuso de drogas, alcohol tabaco y prácticas sexuales adoptadas actualmente que interfieren con el cumplimiento del TARV⁵⁰.

Las causas de mala adherencia comunes a todos los grupos etarios son: la no disponibilidad de las drogas en los servicios de salud del país, y el difícil acceso a los sitios de abastecimiento de los medicamentos.

Por lo tanto, se hace necesario para lograr un porcentaje de adherencia aceptable mediante el cual podamos garantizar un desarrollo normal en el niño y el adolescente, reforzar en cada visita la adherencia, educar al cuidador antes de iniciar el tratamiento en el niño pequeño; simplificación de los tratamientos, y con el adolescente establecer una buena comunicación para conocer si tiene hábitos tabáquicos, alcohólicos o de drogadicción, que pudieran hacer que interfiriera con el cumplimiento del TARV, indagar sobre el conocimiento de la infección y recalcar las razones por las que debe tomarlo a diario, evaluar si requiere intervención psicológica para identificar problemas de autoestima, ansiedad y depresión y adecuar de manera individualizada el régimen de ARV según las características del paciente y estilo de vida.

Finalmente, para medir la adherencia en cada visita se pudieran usar los métodos indirectos como los cuestionarios simples, conteo de las tabletas, observación directa del tratamiento en las primeras semanas ya que los métodos directos son más difíciles de utilizar en nuestro entorno como es el registro de provisión de la farmacia y determinación de las concentraciones plasmáticas de ARV, método caro, escasamente disponible y no tan fiable^{49,50}.

REFERENCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Quick Reference Guide. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: Updated recommendations. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>
- American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. HIV testing and prophylaxis to prevent mother-to-child transmission in the United States. *Pediatrics*. 2008;122(5):1127-1134. [Internet] 2020. [Consultado el 30/05/2020] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977995>.
- Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission in the United States. [Internet] 2020. [Consultado el 30/05/2020] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
- Kintu K, Malaba T, Nakibuka J, et al. Rct of dolutegravir vs efavirenz-based therapy initiated in late pregnancy: DolPHIN-2. Abstract 40. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2019. Seattle, Washington. Available at: <http://www.croiconference.org/sessions/rct-dolutegravir-vs-efavirenz-based-therapy-initiated-late-pregnancy-dolphin-2>.
- Zash R, Jacobson DL, Diseko M, et al. Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study. *Lancet* 2018 [Internet] [Consultado 01/06/20] Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29880310>.
- Zash R, Holmes L, Diseko M, et al. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Engl J Med*. 2019;381(9):827-840. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31329379>
- Consenso de VIH-2: tratamiento antirretroviral en niños, adolescentes y embarazadas. *Bol Venez Infectol*. 2018;29(2). Disponible: www.svinfectologia.org
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 736: optimizing postpartum care. *Obstet Gynecol*. [Internet] 2018. [Consultado: 30/05/20] Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29683911>.
- Nachega J, Uthman C, Mills E, Muessig K, et al. Adherencia a la terapia antirretroviral (TAR) durante y después del embarazo en países de ingresos bajos, medianos y altos: una revisión sistemática y un metanálisis. Resumen 1006. Presentado en: XIX Congreso sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas. 2012. Seattle, WA.
- Adams JW, Brady KA, Michael YL, Yehia BR, Momplaisir FM. Participación posparto en la atención del VIH: un importante factor de predicción de la retención a largo

- plazo en la atención y la supresión viral. *Clin Infect Dis*. 2015;61(12):1880-1887. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26265499>.
11. Ross R, Sawatphanit W, Mizuno M, Takeo K. Síntomas depresivos entre mujeres posparto VIH positivas en Tailandia. *Arch Psychiatr Nurs*. 2011;25(1):36-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21251600>.
 12. Chibanda D, Mangezi W, Tshimanga M, et al. Depresión posnatal según el estado serológico de las mujeres en Zimbabwe. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(11):2071-2077. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20849286>.
 13. Rubin LH, Cook JA, Gray DD, et al. Síntomas depresivos perinatales en mujeres infectadas por VIH versus mujeres no infectadas por VIH: un estudio prospectivo desde la preconcepción hasta el posparto. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(9):1287-1295. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21732738>.
 14. Kapetanovic S, Christensen S, Karim R, et al. Correlaciones de la depresión perinatal en mujeres infectadas por el VIH. *STDS de atención al paciente con SIDA*. 2009;23(2):101-108. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19196032>.
 15. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf> Accessed, jan 2021.
 16. British HIV Association. BHIVA guidelines on the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 interim update). 2019. Available at: <https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines>
 17. Shiao S, Abrams EJ, Arpadi SM, Kuhn L. Early antiretroviral therapy in HIV-infected infants: can it lead to HIV remission? *Lancet HIV*. 2018;5(5):e250-e258. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29739699>.
 18. Persaud D, Chadwick E, Tierney C, et al. Virologic response to very early ART in neonates with in utero HIV: IMPAACT P115. Abstract 799. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2019. Seattle, Washington. Available at: <http://www.croiconference.org/sessions/virologic-response-very-early-art-neonates-utero-hivimpaact-p115>
 19. Ruel T, Hazra R, Jean-Philippe P, et al. Outcomes of neonates with rapid hiv treatment in us: treating infants early study. Abstract 802. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2019. Seattle, Washington. Available at: <https://www.croiconference.org/sessions/outcomes-neonates-rapid-hiv-treatment-us-treating-infants-earlystudy>.
 20. Shapiro R, Bennett K, Hughes M, et al. Safety and efficacy of starting antiretroviral therapy in the first week of life. Abstract 826. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2019. Seattle, Washington. Available at: <https://www.croiconference.org/sessions/safety-and-efficacy-starting-antiretroviral-therapy-first-week-life>
 21. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2368-2379. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22716975>.
 22. Lommerse J, Clarke D, Kerbusch T, et al. Maternal-neonatal raltegravir population pharmacokinetics modeling: Implications for initial neonatal dosing. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31215170>
 23. Lau E, Brophy J, Samson L, et al. Nevirapine pharmacokinetics and safety in neonates receiving combination antiretroviral therapy for prevention of vertical HIV transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;74(5):493-498. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114187>
 24. Cressey TR, Punyawudho B, Le Coeur S, et al. Assessment of nevirapine prophylactic and therapeutic dosing regimens for neonates. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(5):554-560. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28489732>
 25. Clarke DF, Acosta EP, Rizk ML, et al. Raltegravir pharmacokinetics in neonates following maternal dosing. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;67(3):310-315. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25162819>
 26. Clarke DF, Wong RJ, Wenning L, Stevenson DK, Mirochnick M. Raltegravir in vitro effect on bilirubin binding. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(9):978-980. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23470680>
 27. Clarke DF, Penazzato M, Capparelli E, et al. Prevention and treatment of HIV infection in neonates: evidence base for existing WHO dosing recommendations and implementation considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(1):83-93. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29039686>
 28. UNICEF. Global and Regional Trend, jul 2020. Available at <https://data.unicef.org/topic/hivaids/global-regional-trends/>.
 29. UNAIDS. Seizing the Moment; GLOBAL AIDS UPDATE 2020. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/global-aids-report>
 30. MPPS. Informe Narrativo República Bolivariana de Venezuela GAM 2020; Monitoreo Global del SIDA 2020. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve/index.php/sistemas/descargas>
 31. Navarro ML. Infección VIH en Pediatría. *Gómez Pediatr Integral* 2018;XXII(7):333-341. <https://www.who.int/hiv/topics/mtct/es/>
 32. Guía clínica para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe (2010) OPS- UNICEF.
 33. Organización Panamericana de la Salud. Guía práctica para la implementación de pruebas fiables y eficientes para el diagnóstico del VIH - Región de Américas. Washington, D.C.: OPS, © 2008.
 34. Prieto Tatoa y Cols. VIH. Prevención de la transmisión vertical (profilaxis posnatal con antirretrovirales). Disponible: Guía_ABE_Prevención de la transmisión vertical (profilaxis posnatal con antirretrovirales) (v.2.0/2019).
 35. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2233-2244. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020325>.
 36. Shiao S, Strehlau R, Technau KG, et al. Early age at start of antiretroviral therapy associated with better virologic control after initial suppression in HIV-infected infants. *AIDS*. 2017;31(3):355-364. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2782878>.
 37. Kuhn L, Paximadis M, Da Costa Dias B, et al. Age at antiretroviral therapy initiation and cell-associated HIV-

- 1 DNA levels in HIV-1-infected children. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195514. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29649264>.
38. Garcia-Broncano P, Maddali S, Einkauf KB, et al. Early antiretroviral therapy in neonates with HIV-1 infection restricts viral reservoir size and induces a distinct innate immune profile. *Sci Transl Med*. 2019;11(520). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31776292>
39. Schomaker M, Leroy V, Wolfs T, et al. Optimal timing of antiretroviral treatment initiation in HIV-positive children and adolescents: a multiregional analysis from Southern Africa, West Africa and Europe. *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):453-465. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27342220>
40. Laughton B, Naidoo S, Dobbels E, et al. Neurodevelopment at 11 months after starting antiretroviral therapy within 3 weeks of life. *South Afr J HIV Med*. 2019;20(1):1008. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31745434>
41. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. 2019. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/docconsensotarninosadolescentes_paracomentarios_11abr19.pdf.
42. Bergshoeff A, Burger D, Verweij C, Farrelly L, Flynn J, Le Prevost M, et al. Plasma pharmacokinetics of once-versus twice-daily lamivudine and abacavir: Simplification of combination treatment in HIV-1-infected children (PENTA-13). *Antivir Ther*. 2005;10(2):239-246.
43. Jacqz-aigrain E, Farrelly L, Compagnucci A, Harrison L, Zhao W, Hamadache D, et al. PENTA 15 : Plasma pharmacokinetic study of once versus twice daily abacavir and lamivudine daily as part of combination antiretroviral therapy in HIV-1 HIV - 1 infected children aged 3 to 36 months. *Clin Trials*. 2006;(July):18865–18865.
44. Murnane PM, Strehlau R, Shiao S, Patel F, Mbeti N, Hunt G, et al. Clinical Infectious Diseases Switching to Efavirenz Versus Remaining on Ritonavir-boosted Lopinavir in Human Immunodeficiency Virus-infected Children Exposed to Nevirapine: Long-term Outcomes of a Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2017;65(3):477-485.
45. Penazzato M, Prendergast AJ, Muhe LM, Tindyebwa D, Abrams E. Optimisation of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(5).
46. Sebunya R, Musiime V, Kitaka SB, Ndeezi G. Incidence and risk factors for first line anti retroviral treatment failure among Ugandan children attending an urban HIV clinic [Internet]. *AIDS Research and Therapy*. 2013;10 [cited 2020 May 31]. Available from: <http://www.aidsrestherapy.com/content/10/1/25>
47. Drummond T, Benny R, Angela T. Factores predictores de falla al primer esquema del tratamiento antirretroviral en el niño con infección por el VIH/SIDA, Trabajo original resumen. *Bol Venez Infectol*. 2015;26(1):77-82.
48. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Penta HIV first and second line antiretroviral treatment guidelines 2019. 2019:1-6.
49. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral disponible en www.gesida.seimc.org.
50. Panel de expertos de la SEIP y del PNS Documento de consenso sobre tto antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el VIH disponible en https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoTARNinosAdolescentes_para comentarios_11abr19.pdf.