



Recomendaciones españolas para el seguimiento del paciente pediátrico infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Parte 1

Pere Soler-Palacín.

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

En representación del Grupo de expertos de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), el Grupo Colaborativo Español para la Infección del VIH pediátrico (CEVIHP) y la Secretaría del Plan Nacional sobre Sida (SPNS)

Palabras clave: guías, seguimiento, países desarrollados, virus de la inmunodeficiencia humana, SIDA, antirretrovirales

Resumen

Los cambios acontecidos en la realidad del paciente pediátrico que vive con el VIH desde la aparición del TARGA han modificado de forma sustancial el manejo de estos pacientes. El presente documento pretende resumir, de forma estructurada y adaptada al día a día del paciente, las recomendaciones actuales para el seguimiento del niño y adolescente con VIH en los países desarrollados, desde la primera visita hasta su traslado a la unidad de adultos, mediante una revisión sistemática de la bibliografía disponible.

El resultado es un documento accesible que permite optimizar y homogeneizar el control de estos pacientes por parte de sus médicos responsables. No obstante, las

presentes recomendaciones deberán, obviamente, adaptarse a la realidad individual de cada paciente y del sistema sanitario correspondiente.

Introducción

El presente documento pretende ser una guía adaptada al conocimiento actual y al proceso de seguimiento habitual del paciente pediátrico con infección por el VIH en los países desarrollados. Este trabajo no se detiene en las indicaciones

Correspondencia:

Pere Soler-Palacín.

Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatria
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.

Passeig de la Vall d'Hebron 119-129

08035, Barcelona

Tel: 0034934893140 Fax: 0034934893039

Correo electrónico: psoler@vhebron.net





de tratamiento antirretroviral (TAR) ni tampoco de las infecciones oportunistas asociadas a la infección por el VIH, por disponerse de amplios y actualizados documentos al respecto. En lo que se refiere al paciente adolescente, se recomienda la consulta del documento realizado por este mismo grupo.

Se utilizaron las bases de datos: Medscape Medline Search, Entrez-Pub-Med, Grateful Med V26.3, Med Web Plus Subjects desde 1990 hasta la actualidad. Se analizaron los resultados de ensayos clínicos finalizados, metaanálisis, guías pediátricas de tratamiento de VIH, revisiones de series pediátricas y estudios de cohortes.

En esta primera parte se presentan las recomendaciones respecto a la primera visita, seguimiento clínico e inmunoviroológico, adherencia al TAR, nutrición y estilo de vida, seguimiento neurológico, oftalmológico, bucodental, neumológico y cardiovascular.

La **tabla 1** refleja los controles rutinarios del niño con infección por el VIH, tanto en su valoración inicial como durante el seguimiento. Los apartados que siguen pretenden recoger situaciones especiales en las que se detecten alteraciones en dichos controles.

Primera visita

Se debe realizar una historia clínica detallada, un examen físico y mental completo, y solicitar las exploraciones complementarias que se revisan a lo largo de este documento. La evaluación inicial debe permitir la estadificación clínica, inmunológica y virológica del niño y valorar la necesidad y urgencia de intervenciones terapéuticas

Seguimiento

Seguimiento clínico:

Se recomienda una valoración clínica trimestral en el paciente bien controlado, y más estrecha (incluso mensual) en el paciente con mal control clínico, gravemente inmunodeprimido, en lactantes, al inicio o en cambios de TARV, y ante problemas sociales importantes.

Seguimiento inmunoviroológico:

La valoración de CD4 se realizará en porcentaje hasta los cinco años y en número absoluto a partir de esa edad. Debemos disponer de dos medidas de carga viral antes de iniciar el tratamiento y, una vez iniciado, se recomienda realizar controles al mes y a las 12 semanas de CD4 y CV hasta la supresión viral. Posteriormente, los controles se realizarán cada 3-4 meses, junto al control analítico periódico habitual. En caso de cambio o interrupción de TARV, se debe realizar control al mes y posteriormente cada 3-4 meses.

Se recomienda una evaluación analítica más frecuente, cada 1-2 meses, si existe deterioro clínico o en lactantes, por el mayor riesgo de progresión que presentan. Si después del TARV no se obtiene respuesta o se produce un rebote de CV debe reevaluarse el tratamiento y la adherencia al mismo.

La realización de una prueba de resistencias genotípicas antes de iniciar TARV por primera vez permite su optimización. Además, su realización también se indicaría en los neonatos infectados cuyas madres recibieron TARV y en todos los casos de fracaso terapéutico.

Control de la adherencia y monitorización de las concentraciones plasmáticas de antirretrovirales

Para mejorar la adherencia se recomienda: simplificar el TARGA, prescribiendo regímenes con el menor número de tomas al día para facilitar el cumplimiento, usar dispositivos de alarmas o relojes que recuerden la toma de medicación, controlar y detectar precozmente la aparición de efectos secundarios y plantearse cambios de pautas, antes de que se produzcan interrupciones por parte del paciente, se recomienda utilizar al menos dos métodos sensibles y accesibles de evaluación del cumplimiento y diseñar intervenciones específicas para mejorarlo, se precisa la participación multidisciplinaria de profesionales para afrontar adecuadamente el problema del cumplimiento del tratamiento por su extraordinaria complejidad.

Se recomienda la monitorización de las concentraciones plasmáticas de los distintos fármacos antirretrovirales al



inicio de TARGA en caso de fracaso terapéutico, ante la existencia de posible toxicidad por alguno de los fármacos y cuando existen posibles interacciones medicamentosas.

Nutrición y estilo de vida

Las intervenciones nutricionales siguen siendo básicas en el manejo de niños y adolescentes infectados por VIH, con independencia de la indicación de TARV y deben iniciarse de forma precoz e individualizada. La dieta tiene un papel fundamental, en la prevención a largo plazo de los efectos cardiovasculares que conllevan las alteraciones metabólicas y morfológicas asociadas con la propia enfermedad y con el tratamiento. Los ejercicios aeróbicos de resistencia son beneficiosos para la salud cardiovascular del adolescente con infección VIH y deben instaurarse precozmente como una de las actuaciones terapéuticas más aconsejables.

Se recomienda un seguimiento permanente de sus cambios de estatura y peso, mediante la elaboración de las curvas, para ajustar la dosis de medicación y valorar la velocidad de crecimiento e índices nutricionales. En cada revisión se preguntará por el apetito, síntomas gastrointestinales, historia dietética de, al menos, las últimas 24 horas y preferiblemente de los tres días previos. Se debe pesar, tallar, medir cintura y calcular índice de masa corporal en cada revisión. Las pruebas analíticas deben incluir: albúmina, glucemia y perfil lipoprotéico, en ayuno.

Seguimiento neurológico

Deberá realizarse una exploración neurológica completa en el control del paciente pediátrico con VIH, especialmente en lactantes y aquellos casos con mala evolución clínica o inmunológica. No se recomiendan exploraciones complementarias de rutina, excepto la realización de una punción lumbar para estudio microbiológico al diagnóstico. Debe valorarse la diferente penetración de los antirretrovirales a través de la barrera hematoencefálica.

Seguimiento oftalmológico

En los controles clínicos periódicos, se debe realizar una anamnesis dirigida específicamente a la detección de síntomas visuales, una exploración básica de la agudeza visual, signos inflamatorios y la motilidad ocular, siendo obligado un estudio basal al diagnóstico. La periodicidad dependerá de la situación clínico-inmunológica, los antecedentes de patología ocular y la certeza de infecciones, congénitas o adquiridas, por microorganismos habitualmente causantes de patología del segmento posterior.

Seguimiento bucodental

El seguimiento debe ser anual, desde el primer año de vida. Las medidas preventivas no difieren de las del niño sano, pero es fundamental reforzar su uso en cada visita.

Seguimiento neumológico

El seguimiento se adaptará a los hallazgos de la historia clínica y/o exploración física, sin recomendarse exploraciones complementarias de forma rutinaria.

Seguimiento cardiovascular

Los niños con infección por el VIH deben ser sometidos a una evaluación cardiológica completa basal que incluya: valoración clínica, radiografía de tórax, medida de la presión arterial, electrocardiograma y ecocardiograma. Posteriormente, se recomienda control periódico de la presión arterial así como de los diferentes factores de riesgo (estilo de vida, clínicos, analíticos) de patología cardiovascular. Las exploraciones destinadas a la evaluación del riesgo aterosclerótico (ecografía Doppler carotídea) no se incluyen actualmente en el control rutinario del paciente pediátrico con VIH. Podría valorarse su realización en el paciente con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (hiperlipidemia, intolerancia hidrocabonada, lipodistrofia, tratamiento prolongado con inhibidores de proteasa).



Tabla 1. Evaluación inicial y seguimiento del paciente pediátrico con infección por VIH.

	AL DIAGNÓSTICO	TRIMESTRAL	SEMESTRAL	ANUAL	BIANUAL
Exploración física completa	X	X			
Somatometría ¹	X	X			
Estadio puberal de Tanner				X	
Velocidad de crecimiento			X		
Hemograma	X	X			
Bioquímica ²	X	X			
CD4 / CV ³	X	X			
Test de resistencias genotípico ⁴	X				
Monitorización de concentraciones plasmáticas ARV ⁵ (NN e IP)					
Análisis de orina ⁶	X	X			
Hormonas tiroideas y anticuerpos ⁷	X			X	X
PPD / IGRA ⁸	X				
Serologías hepatitis, CMV, TXP, varicela ⁹	X				
Detección de citomegalovirus en orina	X ¹⁰				
Despistaje de enfermedades de transmisión sexual				X ¹¹	
Fundoscopia ¹²	X				
Electrocardiograma / ecocardiografía transtorácica ¹³	X				
Ecografía abdominal ¹³	X				
Seguimiento ginecológico (test de Papanicolaou) ¹⁴			X		
Elastografía hepática ¹⁵				X	
Densitometría ósea por DXA				X ¹⁶	X ¹⁷

Tabla 1. Evaluación inicial y seguimiento del paciente VIH pediátrico.

- Medición del PC hasta los 3 años de edad.
- Debe incluir: función renal y hepática, perfil lipídico y glucemia en ayunas. La determinación del perfil lipídico y glucemia puede realizarse con periodicidad semestral. Al diagnóstico, al mes y a las 12 semanas hasta la supresión viral. En cambios de tratamiento.
- Para poder efectuarse la CV ha de ser mínimo de 1000 copias/mL. Debe realizarse al diagnóstico en niños infectados por transmisión vertical. En pacientes NAIVE, antes de iniciar TAR. En caso de fracaso de TAR, antes de retirarlo ó a las 4 semanas tras interrupción.
- Se recomienda al inicio de un régimen TARGA, en caso de fracaso terapéutico, toxicidad o como monitorización de la adherencia.
- Detección de proteinuria.
- Realizar controles anuales/bianuales según hallazgos.
- Determinar la frecuencia según hallazgos clínicos. Si inmunodepresión grave, determinar IGRA.
- Posteriormente según inmunodepresión, control de la seropositivización.
- Realizar en todos los recién nacidos dentro de los 15 primeros días de vida para descartar infección congénita por CMV.
- En adolescentes sexualmente activos.
- Controles periódicos según hallazgos y en inmunosupresión grave.
- Controles periódicos según hallazgos.
- Iniciar los controles en adolescentes con actividad sexual, periodicidad cada 6-12 meses, repetir más frecuentemente en caso de VPH positivo.
- En caso de coinfección por virus hepatitis B y/o C.
- En caso de baja densidad ósea para la edad.
- En caso de síndrome de redistribución grasa.



Referencias

1. Ruby Fayorsey, MD, MPH Elaine J Abrams, MD. Pediatric HIV/AIDS Care & Treatment. The International Center for AIDS Care & Treatment Programs (ICAP). Columbia University Mailman School of Public Health, 2006.
2. Zeichner Steven L, Read Jennifer S. Textbook of pediatric HIV care. Cambridge University Press, 2004.
3. Mofenson LM, Korelitz J, Meyer WA 3rd et al. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent, and long-term mortality risk in HIV-1-infected children. National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Clinical Trial Study Group. *J Infect Dis* 1997; 175:1029-38.
4. Haas DW. Can responses to antiretroviral therapy be improved by therapeutic drug monitoring? *Clin Infect Dis* 2006; 42:1197-9.
5. Martin S, Elliott-DeSorbo DK, Wolters PL et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:61-7.
6. Arpadi SM. Growth failure in HIV infected children. WHO. Available at: <http://www.who.int/nutrition/topics>.
7. Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990-1998. *Neurology* 2001; 56: 257-60.
8. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, et al. Validation of the CNS Penetration- Effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol* 2008; 65: 65-70.
9. Whitcup SM, Robinson MR. Ocular manifestations of HIV in the pediatric population. In: *Pediatric AIDS*. 3rd Edition. Pizzo PA, Wilfert CA. Baltimore; Williams & Wilkins, 1998.
10. Flaitz C, Wullbrandt B, Sexton J, et al. Prevalence of orodental findings in HIV infected Romanian children. *Pediatr Dent*. 2001; 23:44-50.
11. Zar HJ. Pneumonia in HIV-infected and uninfected children in developing countries - Epidemiology, clinical features and management. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 176-82.
12. Starc TJ, Lipshultz SE, Easley KA, et al. Incidence of cardiac abnormalities in children with human immunodeficiency virus infection: The prospective P2C2 HIV study. *J Pediatr* 2002; 141:327-34.
13. Miller TL, Orav EJ, Lipshultz SE, et al. Risk factors for cardiovascular disease in children infected with human immunodeficiency virus-1. *J Pediatr* 2008; 153:491-7.