

El niño con SIDA, más allá de los retrovirales

Children with AIDS, beyond retrovirals

Nancy C. Alonso-Pérez^{1,2}, Liliana Marcos-Cabrera^{1,2}, José Antonio Vázquez-Galeana^{1,2}, Ulises Reyes-Gómez³, César Eduardo Juárez-Campos^{1,2}, Katy Lizeth Reyes-Hernández⁴, Javier Abel Baeza-Casillas², Ana María -González-Ortíz², Juan Pablo Yalaupari-Mejía², Jorge Adrián Chuck-Sepúlveda³, María Elena Vargas-Mosso².

1) Servicio de Infectología. Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y de Neonatología.

2) Grupo de investigación en Infectología Pediátrica A. C. (GIIP).

3) Unidad de Investigación en Pediatría. Instituto Pedagógico San Rafael, SLP.

4) Residente de Cuidados Intensivos Neonatales. Instituto Nacional de Perinatología (INper), México.

RESUMEN

El VIH pertenece a la familia de los Lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2, que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de SIDA, mientras que el VIH-2 tiene un curso de la enfermedad más leve con un tiempo más largo para el desarrollo del SIDA que el VIH-1. El sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la infección por VIH/SIDA en edad pediátrica emplea criterios clínicos o inmunológicos para pacientes con infección por VIH confirmada por laboratorio; estableciendo 4 etapas que van de desde asintomático a gravemente sintomático, esta también incluye criterios para el diagnóstico presuntivo de infección avanzada por VIH y de exposición al VIH con base a criterios clínicos, lo que permite el inicio de tratamiento antirretroviral (TAR) en áreas con recursos limitados, aun antes de que se complete el diagnóstico definitivo por el laboratorio. La posibilidad de categorizar a los pacientes se mantiene una vez iniciada la terapia, de manera que ante una mejoría o empeoramiento las opciones de tratamiento puedan ser evaluadas. Para realizar el seguimiento de la evolución del paciente, la estadificación continúa después de iniciado el tratamiento antirretroviral usando los mismos criterios clínicos y denotando la etapa como T1, T2, T3 o T4 para indicar que la valoración fue realizada con la administración de tratamiento. Se analizan los diferentes esquemas de antirretrovirales disponibles para su manejo.

Palabras clave: : Clasificación, criterios clínicos e inmunológicos, definición, estadificación, infección por VIH/SIDA, niños.

ABSTRACT

HIV belongs to the Lentivirus family and is classified into two types: HIV-1 and HIV-2, which have 40-50% genetic homology and a similar genomic organization. HIV-1 is the cause of the global AIDS pandemic while HIV-2 has a milder disease course with a longer time to AIDS development than HIV-1. The World Health Organization (WHO) classification system for pediatric HIV/AIDS infection uses clinical or immunological criteria for patients with laboratory-confirmed HIV infection; establishing 4 stages that go from asymptomatic to severely symptomatic, it also includes criteria for the presumptive diagnosis of advanced HIV infection and exposure to HIV based on clinical criteria, which allows the initiation of antiretroviral treatment (ART) in areas with limited resources even before definitive laboratory diagnosis is complete. The possibility of categorizing patients is maintained once therapy has started, so that in the face of improvement or worsening, treatment options can be evaluated. In monitoring patient outcomes, staging continues after initiation of antiretroviral treatment using the same clinical criteria and denoting the stage as T1, T2, T3 or T4 to indicate that assessment was performed with treatment administration. In this first part we intend to leave the scientific bases of its diagnosis and follow-up approach.

Keywords: Classification, clinical and immunological criteria, definition, staging, HIV/AIDS infection, children.



Nancy C. Alonso Pérez.

Servicio de Infectología del Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología. Avenida Industria Militar, s/n., México.

Correo electrónico: any21oct@hotmail.com

Citar como: Alonso PN, MarcosCL, VázquezGJ, ReyesGU, JuárezCC, ReyesHK, BaezaCJ, GonzálezOA, YalaupariMJ, ChuckSJ, VargasMM. El niño con SIDA, más allá de los retrovirales. Invest Clin Mexiq 2023; 2 (5) : 9-20

Antecedentes

La primera definición de caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue desarrollada en 1982 por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) -por sus siglas en inglés- de Atlanta, Estados Unidos y aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1985. En 1986, la OMS desarrolló una definición clínica provisoria de casos de SIDA aplicable a adultos y niños (definición de Bangui)² para la notificación de los casos en entornos con recursos limitados^{3, 4}. La definición se formalizó en 1986 y se modificó en 1989 (para adultos y adolescentes solamente), a fin de incluir pruebas serológicas para la detección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH); se modificó nuevamente en 1994 para adaptar las revisiones de 1993 a las definiciones de los CDC y a las definiciones europeas. Las últimas modificaciones derivan de una serie de consultas regionales con Estados miembros de todas las regiones de la OMS que se celebraron entre 2004 y 2005, de observaciones resultantes de la consulta pública y de las deliberaciones de una sesión mundial de consenso que tuvo lugar en abril del 2006⁵.

Estos sistemas de clasificación son útiles para la caracterización de la infección por el VIH en los Estados Unidos por los CDC y en los países en vías de desarrollo por la OMS⁶. Actualmente la definición de caso de infección se ha establecido y correspondido con la estadificación clínica y la clasificación inmunológica para facilitar una mejor vigilancia relacionada con la infección por este virus, a fin de lograr un mejor seguimiento de la incidencia y la prevalencia, así como la carga de infección por el VIH y de planificar las respuestas apropiadas en materia de salud pública. La revisión de la estadificación clínica y la clasificación inmunológica de la infección por el VIH se ha desarrollado para ayudar al control clínico de la infección que este ocasiona, principalmente en aquellos lugares donde la capacidad en materia de laboratorio es limitada^{5,6}.

Definición

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana causa una amplia serie de manifestaciones clínicas¹; el SIDA es la manifestación clínica más grave del espectro de enfermedades causadas por la infección del VIH, se caracteriza por la aparición de infecciones y neoplasias oportunistas graves y otras manifestaciones clínicas que ponen en peligro la vida del paciente, secundarias a la inmunodepresión progresiva inducida por este virus⁷.

La definición de caso revisada en 2014 por el CDC, se aplica

a personas de todas las edades y se utiliza principalmente para monitorear la carga de infección por el VIH y planificar la prevención y atención en poblaciones y no como base para tomar decisiones clínicas en pacientes individuales; esta clasifica la infección por VIH en etapa 1 (infección aguda), etapa 2 (infección crónica) y etapa 3 (SIDA) de acuerdo al recuento absoluto de linfocitos CD4+. El porcentaje de linfocitos CD4+ es usado únicamente cuando se desconoce el recuento absoluto^{6,8}. Se proporcionan criterios específicos para los diferentes grupos de edad, ya que en los niños varía el recuento total de linfocitos CD4+, por esto las etapas inmunológicas según el recuento y porcentaje (<1 año, 1 a 5 años y mayor o igual a 6 años). Si no se conoce el recuento o el porcentaje de linfocitos CD4+ se clasifica como etapa desconocida. Si presenta una infección oportunista definitoria de estadio 3, la etapa es 3 independientemente del recuento o porcentaje absoluto de linfocitos CD4+. El sistema de estadificación del CDC indica la etapa más grave en la vida del individuo y no prevé la asignación de una etapa menor después de que la gravedad de los síntomas mejore con la terapia antirretroviral^{6,8,9}.

La etapa cero indica una infección temprana por el VIH y permite la monitorización adecuada de los casos de adultos o adolescentes diagnosticados recientemente; esta etapa incluye el periodo de mayor contagiosidad, ya que las cargas virales son extremadamente altas y una intervención temprana puede ser más efectiva para prevenir la transmisión secundaria a otros. Los criterios de la etapa cero reemplazan y son independientes de los criterios usados para otras etapas⁶.

El sistema de clasificación de la OMS para la infección por VIH/SIDA en edad pediátrica emplea criterios clínicos o inmunológicos para pacientes con infección por VIH confirmada por laboratorio; estableciendo 4 etapas que van de desde asintomático a gravemente sintomático, esta también incluye criterios para el diagnóstico presuntivo de infección avanzada por VIH y de exposición al VIH con base a criterios clínicos, lo que permite el inicio de tratamiento antirretroviral (TAR) en áreas con recursos limitados aun antes de que se complete el diagnóstico definitivo por el laboratorio. La posibilidad de categorizar a los pacientes se mantiene una vez iniciada la terapia, de manera que ante una mejoría o empeoramiento, las opciones de tratamiento puedan ser evaluadas^{6,8}.

Para realizar el seguimiento de la evolución del paciente, la estadificación continúa después de iniciado el tratamiento

antirretroviral usando los mismos criterios clínicos y denotando la etapa como T1, T2, T3 o T4 para indicar que la valoración fue realizada con la administración de tratamiento⁶.

Agente Etiológico

El VIH pertenece a la familia de los Lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de SIDA, mientras que el VIH-2 tiene un curso de la enfermedad más leve con un tiempo más largo para el desarrollo del SIDA que el VIH-1^{10,11}. El VIH-1 se encuentra ampliamente distribuido en todo el mundo mientras que el VIH-2 se presenta como endémico en la región de África subsahariana y se ha encontrado esporádicamente en Estados Unidos y Europa^{5,12}.

Las cepas del VIH-1 se han clasificado en tres grandes grupos según su homología genética y se piensa que representan diferentes episodios de salto inter-especies. Estos son el grupo M (principal), el grupo O (atípico), y el grupo N (nuevo). Los virus del grupo M son los más prevalentes en todo el mundo y con una distribución geográfica diferente entre ellos. Comprenden 9 subtipos genéticos conocidos como A - K (A, B, C, D, F, G, H, J, K), estos a su vez dan origen a cepas recombinantes entre ellos, denominados CRF (formas recombinantes circulantes). Los CRF se forman por recombinación de fragmentos genómicos de distintos subtipos. Actualmente se han descrito más de 30 CRF y su número se incrementa constantemente. Recientemente se ha descrito un cuarto grupo de VIH-1, denominado "P". Este virus está más cercano filogenéticamente al SIVgor que infecta al gorila occidental (gorilla gorilla) habitante de las mismas áreas donde se han identificado chimpancés infectados con los ancestros del grupo M y N10^{11,12}.

Epidemiología

En 2020, de acuerdo a las cifras del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), alrededor de 300,000 menores de 15 años adquirieron la infección, lo que incrementó el número de niños que viven con VIH o que presentan SIDA a 1.7 millones en el mundo¹³. La mayoría reside en áreas de bajos recursos y el 90% vive en África subsahariana. La transmisión madre a hijo sigue siendo la principal vía de contagio, ya sea durante el embarazo, trabajo de parto, lactancia o durante el alumbramiento, tan solo en Chile, de 1987 a diciembre de 2019, se diagnosticaron 460 casos de VIH pediátrico, siendo más del 90% de ellos por transmisión vertical, de ahí que los esfuerzos estén encaminados a la prevención de la transmisión materno

infantil¹⁴. Los Centros de Control de Enfermedades (CDC), estiman que la cantidad de niños diagnosticados con VIH adquirido por vía perinatal se redujo al pasar de mil 650 en 1991 a 65 en 2018, tan solo aplicando todas las medidas de prevención para evitar la transmisión materno infantil, llegando a ser esta tasa del 1%^{15,16} al igual que la reportada en España en el 2019¹⁷. Las tasas de transmisión en Reino Unido e Irlanda han disminuido de manera similar, logrando una tasa de transmisión <0.5%. Obteniendo con ello una importante disminución en el número de niños menores de 13 años diagnosticados con VIH. Mientras que, en los países en vías de desarrollo, en 2019, aproximadamente 150,000 niños de 0 a 9 años se infectaron por primera vez en todo el mundo, lo que incrementó el número de niños que viven con VIH en todo el mundo a 1.1 millones^{15,16}. Además, 170,000 adolescentes entre 10 y 19 años se infectaron por primera vez en todo el mundo y de estas 130,000 (76% de nuevas infecciones) ocurrieron en niñas adolescentes, aumentando el número total de adolescentes que viven con VIH en todo el mundo a 1.7 millones¹⁶; y de las 680,000 personas fallecidas a causa de enfermedades relacionadas al SIDA en todo el mundo, aproximadamente el 16% tenían menos de 20 años¹³.

Vías de transmisión

En adultos la forma más frecuente de adquisición del VIH es la vía sexual, y en niños, la transmisión vertical¹⁷. En general, las vías de transmisión del VIH incluyen:

- 1) Contacto sexual (vaginal, anal u urogenital). Las relaciones sexuales son la vía principal de transmisión del VIH en el todo el mundo, desconociéndose el riesgo preciso de transmisión a partir de un acto sexual con una persona infectada, ya que existen personas con múltiples contactos sexuales con una pareja infectada sin contraer la infección, mientras que otras se han infectado después de un encuentro sexual¹⁶.
- 2) Exposición percutánea a sangre (de agujas contaminadas u otros materiales cortantes). Los trabajadores de la salud pueden adquirir la infección a través de accidentes laborales o en la comunidad a través del uso de hojas de afeitar no esterilizadas. El riesgo de transmisión del VIH por una herida punzante atribuible a una aguja encontrada en la comunidad probablemente sea inferior al 0.3%, que es la probabilidad estimada de transmisión del VIH por una herida punzante con una aguja contaminada con VIH en un entorno de atención médica.
- 3) Exposición de membranas mucosas a sangre u otros fluidos corporales contaminados¹⁰.

4) Exposición a través del uso de drogas inyectables. La inyección de drogas ilícitas se asocia cada vez más con la transmisión de VIH en todo el mundo¹⁶.

5) Transmisión de madre a hijo durante el embarazo, parto y lactancia. La transmisión vertical del VIH puede ocurrir en cualquier momento durante la gestación y el parto¹² (Tabla 1). El 90% de los niños infectados en todo el mundo han adquirido el virus a través de la transmisión vertical. En pacientes sin tratamiento antiretroviral (TAR), la tasa de transmisión vertical es de aproximadamente el 25%, por lo que el uso de la TAR en mujeres embarazadas y sus recién nacidos ha reducido sustancialmente la transmisión vertical¹⁵.

El riesgo de primoinfección por VIH es mayor durante el embarazo debido a los cambios hormonales que ocurren durante la gestación, mismos que producen alteraciones en la mucosa vaginal y en el sistema inmunológico, favoreciendo la adquisición del virus. Debido a esto, en el último consenso del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, recomiendan una determinación serológica del VIH en el tercer trimestre, además de la habitual del primer trimestre, añadiendo otra determinación en el segundo trimestre¹⁷ en caso de alto riesgo.

La carga viral materna es el determinante crítico que afecta la probabilidad de transmisión vertical del VIH, aunque se ha observado transmisión en toda la gama de cargas virales maternas. Las recomendaciones actuales por el CDC es la realización de una cesárea a las 38 semanas completas de gestación antes de que inicie el trabajo de parto y antes de la ruptura de membranas en mujeres con carga viral ≥ 1000 copias/mL (independientemente del uso de TAR en el embarazo) o bien, en aquellas con carga viral desconocida cerca del momento del parto¹⁰.

Tabla 1. Factores que afectan la transmisión del VIH intraparto y en útero

Transmisión viral	Transmisión inmune	Transmisión materna	Transmisión fetal
Carga viral Fenotipo viral/ tropismo Genotipo viral	Disminución en el número de CD4 Anticuerpos maternos neutralizante Inmunidad celular Inmunidad en mucosas	Enfermedad avanzada Infección primaria durante el embarazo Coinfección Gemelos: > riesgo de infección en el primer producto Duración de la infección Eventos obstétricos	Prematurez Corioamnionitis Respuesta inmune del niño

Tomada de Feigin and Cherrys's. textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8/a Edition, Editorial Elsevier. 2019, pág. 1923

6) Transfusión con productos sanguíneos contaminados o

trasplante de órganos.

La exposición directa a sangre infectada con el VIH es una forma eficiente de transmitir la infección¹⁵. Como resultado de ensayos y protocolos de detección altamente efectivos, la transfusión de sangre, componentes sanguíneos y factores de coagulación prácticamente se ha eliminado como causa de transmisión del VIH desde 1985¹⁰. Sin embargo, en los países de África subsahariana aún se reportan casos de infección por VIH secundarios a transfusión de componentes sanguíneos debido a una mayor prevalencia de la infección en las poblaciones donantes, falta de detección de anticuerpos contra VIH en algunas áreas y un mayor riesgo de contaminación en los suministros de sangre, a pesar de la detección de anticuerpos¹⁵. En los Estados Unidos se han informado casos de transmisión del VIH de cuidadores infectados con VIH a niños a través de la alimentación con alimentos premasticados teñidos de sangre y por el contacto de la piel no intacta con fluidos corporales que contienen sangre¹⁰.

Periodo de incubación

La edad habitual de aparición de los síntomas es aproximadamente entre los 12 y los 18 meses de edad para lactantes y niños no tratados que contraen la infección por el VIH a través de la transmisión materno infantil. Sin embargo, algunos niños infectados presentan síntomas en los primeros meses de vida, mientras que otros permanecen relativamente asintomáticos durante más de 5 años y, rara vez, hasta la adolescencia temprana¹⁰.

Cuadro clínico

La infección primaria por este virus puede reconocerse en lactantes, niños, adolescentes y adultos; puede ser asintomática o asociarse a características de un síndrome retroviral agudo de gravedad variable, el cual se presenta en el 50% al 90% de los adolescentes y adultos dentro de las primeras semanas (2 a 4 semanas) posterior a la exposición y se caracteriza por síntomas inespecíficos parecidos a la mononucleosis que incluyen fiebre, faringitis, erupción cutánea maculopapular, linfadenopatía asociada frecuentemente a esplenomegalia; pudiendo presentarse una linfopenia transitoria intensa (incluida una disminución de los linfocitos CD4+) y es posible que se padezcan infecciones oportunistas; no obstante, estas infecciones no deberán confundirse con eventos de estadificación clínica que se desarrollan en la infección avanzada por el VIH^{5,10}.

Las manifestaciones clínicas de la infección pediátrica por

VIH no tratada incluyen fiebre, linfadenopatía generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia, retraso del crecimiento, candidiasis oral y del pañal persistentes, diarrea recurrente, parotiditis, hepatitis, enfermedad del sistema nervioso central (encefalopatía, hiperreflexia, hipertensión, flacidez, retraso en el desarrollo), neumonía intersticial linfocítica, infecciones bacterianas recurrentes invasivas e infecciones oportunistas de tipo viral (neumonía, colitis, encefalitis o retinitis secundarias citomegalovirus), parasitario y fúngicas (candidiasis esofágica, neumonía secundaria a *Pneumocystis jirovecii*)^{6,10}.

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) o enfermedad de restauración inmune es un deterioro clínico paradójico que se observa usualmente en los primeros 3 primeros meses posterior al inicio de la TAR, pero está descrito desde los 4 a los 186 días posteriores al inicio del tratamiento. Este se observa con una frecuencia que oscila entre el 7 y el 16% con una mortalidad del 4.5%^{10,18}.

Los síntomas locales y/o sistémicos se desarrollan como consecuencia de una respuesta inflamatoria a medida que se restablece la inmunidad mediada por células. El SIRI se observa en pacientes con infecciones previas por micobacterias (incluyendo *mycobacterium tuberculosis*), vacuna del bacilo Calmette-Guérin (BCG), *herpesvirus* y hongos (incluyendo especies de *cryptococcus*, histoplasma y *pneumocystis*)¹⁸.

Las neoplasias malignas en niños con infección por VIH son relativamente infrecuentes, pero los leiomiomas y los linfomas de células B no Hodgkin de tipo Burkitt (incluidos los del SNC) son más comunes en niños con infección por VIH que en niños inmunocompetentes. El sarcoma de Kaposi, causado por el virus del herpes humano 8, es raro en los niños de los Estados Unidos, pero se ha documentado en niños infectados por el VIH que han emigrado de países del África subsahariana. La incidencia de neoplasias malignas en niños infectados por el VIH ha disminuido durante la era del TAR¹⁰.

Pruebas diagnósticas

La determinación de anticuerpos se utiliza comúnmente para el escrutinio en la detección de la infección por VIH en niños y adultos mayores. Estas pruebas tienen una adecuada sensibilidad y especificidad, aunque pueden dar falsos negativos en las primeras semanas después de la infección aguda. Además de requerir una prueba confirmatoria en los casos positivos¹⁹. En los menores de 18 meses, las pruebas de anticuerpos tienen una utilidad

limitada, debido a la transferencia de anticuerpos maternos, por lo que las pruebas de biología molecular facilitan el diagnóstico oportuno en este grupo de edad²⁰. En niños de 18 a 24 meses y mayores, las pruebas de anticuerpos contra el VIH se pueden usar para el diagnóstico. A pesar de una mediana de edad de seroreversión de 13.9 meses, el 14% de los lactantes siguen siendo seropositivos después de 18 meses, el 4,3% siguen siendo seropositivos después de 21 meses y el 1,2% siguen siendo seropositivos después de 24 meses⁶.

Los estudios serológicos se usan ampliamente como prueba inicial para el anticuerpo del VIH o para el antígeno p24, los estudios serológicos aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el diagnóstico de VIH incluyen:

- Inmunoensayos de combinación de antígeno/anticuerpo (pruebas de cuarta generación) que detectan anticuerpos VIH-1/VIH-2, así como antígeno p24 del VIH-1 recomendado para la prueba inicial.
- Inmunoensayos VIH-1/VIH-2 que detectan IgM (pruebas de anticuerpos de tercera generación): es una alternativa como prueba inicial.
- Inmunoensayo de diferenciación de anticuerpos contra el VIH-1/VIH-2 que diferencia los anticuerpos contra el VIH-1 de los anticuerpos VIH-2 (prueba de VIH-1/VIH-2): recomendado para pruebas de confirmación complementarias.
- Pruebas de Western blot de VIH-1 y de anticuerpos inmunofluorescentes indirectos de VIH-1 (pruebas de primera generación): alternativa para pruebas de confirmación complementarias.
- Anticuerpos VIH-1 y VIH-2 (resultados separados para cada uno) así como antígeno p24 (prueba de quinta generación): aprobada por la FDA para la detección inicial del VIH, pero no como prueba de confirmación¹⁰.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés)

Es un ensayo cualitativo en cadena de la polimerasa del ADN del VIH-1 que detecta el ADN proviral del VIH dentro de las células mononucleares de sangre periférica, es la prueba de elección para el diagnóstico de la infección por el VIH-1 en recién nacidos de madres seropositivas. La sensibilidad de la prueba cuando se realiza al nacer el producto es del 55%, aumenta >90% a las 2 a 4 semanas y al 100% a los 3 y 6 meses. La especificidad es del 99.8% al nacer y del 100% al mes, 3 y 6 meses¹⁹.

PCR en tiempo real (qPCR)

La PCR en tiempo real ofrece una gran ventaja con respecto a la versión tradicional, pues usa un sistema cuantitativo, a diferencia de la técnica usual en la que el análisis de los datos se hace de manera cualitativa. En la actualidad, el objetivo de la PCR en tiempo real es detectar y cuantificar secuencias específicas de ADN mediante el uso de reporteros fluorescentes. La principal diferencia con la técnica original radica en la forma en que se detectan y analizan los productos de la amplificación; con esto se ha logrado una mayor sensibilidad, especificidad y eficiencia.

Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)

Es una variante de PCR, es una técnica de laboratorio comúnmente usada en biología molecular para generar una gran cantidad de copias de ADN, proceso llamado "amplificación". En el RT-PCR, sin embargo, una hebra de ARN es retrotranscriptasa en ADN complementario (ADNc) usando una enzima llamada transcriptasa inversa, y el resultado, se amplifica en un PCR tradicional.

En la fase aguda de la infección por VIH, la carga viral es la única prueba que tiene utilidad para determinar si los resultados en las pruebas de detección (por ejemplo, Western Blot) son falsos reactivos o el paciente cursa por etapa aguda de la infección.

Análisis de amplificación de ácido nucleicos (NAT)

Los análisis basados en ácidos nucleicos (Nucleic acid-based tests, NAT), también llamados análisis de amplificación de ácidos nucleicos (nucleic acid amplification tests, NAAT) detectan el virus, ya que capturan porciones del ARN del VIH y las amplifican para facilitar su detección. Pueden dar resultados positivos o negativos (cualitativa), o indicar la cantidad exacta de virus presente en la sangre (cuantitativa). Por su elevado costo, no es una prueba rutinaria, sin embargo, debe considerarse su uso en escenarios para identificar infección reciente o aguda por VIH. El análisis NAT se usa más comúnmente para detectar el VIH en recién nacidos, en casos de violencia sexual y en bancos de sangre. Los resultados de las pruebas de ácido nucleico generalmente se consideran precisos en las etapas tempranas de la infección²⁰.

Estrategias de diagnóstico

El diagnóstico de infección por VIH en niños menores de 18 meses depende de si se conoce el estado serológico respecto al VIH de la madre, por lo que se deben considerar los siguientes escenarios:

Madre infectada por VIH. Al recién nacido, hijo de madre VIH positiva deberán realizarse pruebas en serie con una prueba de test de ácidos nucleicos (NAT), al momento de la prueba el menor se clasifica como de bajo o alto riesgo.

a. Bajo riesgo. hijos de madres infectadas por VIH que recibieron TAR durante el embarazo con supresión viral sostenida (<50copias/ml) y que tuvieron una adherencia adecuada al tratamiento. A estos niños se deberán realizarse estudios entre los 14 y los 21 días después del nacimiento, entre 1 y 2 meses de edad y entre 4 y 6 meses. Un resultado positivo en cualquier determinación debe confirmarse con prueba NAT por duplicado.

b. Alto riesgo. Hijos de madres infectadas que no recibieron tratamiento incluyendo aquellas que: 1) no recibieron atención prenatal, 2) no recibieron TAR antes del parto o solo la recibieron durante el parto, 3) comenzaron TAR en el segundo o tercer trimestre, 4) recibieron el diagnóstico de infección aguda durante el trabajo de parto, 5) recibieron TAR pero las cargas virales se mantuvieron detectables (≥ 50 copias/ml) sin lograr una supresión virológica previo al parto. A estos niños las pruebas deben realizarse al nacer, de 14 a 21 días de vida extrauterina, entre 1 y 2 meses, entre 2 y 3 meses y entre 4 y 6 meses de vida. Un resultado positivo en cualquiera de estos debe confirmarse lo antes posible con una prueba NAT repetida.

Se desconoce el estado serológico de la madre: Idealmente a todas las mujeres se les debe tomar una serología para VIH durante su control prenatal, pero si se presenta una mujer en trabajo de parto o en el momento del parto sin serología para VIH, se debe realizar una determinación de anticuerpos a la madre o al recién nacido. Los resultados de las pruebas serológicas (madre o hijo) reflejan el estado de VIH de la madre, pero no del recién nacido, ya que son los anticuerpos contra el virus lo que se reporta. Si la prueba serológica para la madre o el hijo son positivas, el seguimiento del recién nacido será como hijo de madre VIH positiva^{15,19}.

Evolución

Luego de adquirir la infección por VIH, tanto en adultos como en niños se observa un aumento rápido de la viremia plasmática. Durante estas primeras semanas suele haber una carga viral de 105 a 107 log/ml en plasma.

En adultos con primoinfección, las concentraciones plasmáticas del ARN VIH-1 disminuyen con rapidez aproximadamente 100 a 1000 veces en el transcurso de uno a dos meses luego del inicio de los síntomas. Este descenso se observa incluso en ausencia de tratamiento antirretroviral y se cree que se origina por contención de las respuestas inmunitarias del huésped o por el agotamiento de células huésped permisivas. Hacia los 6 a 12 meses después de la infección primaria, se alcanza una concentración plasmática estable de RNA VIH-1, que es predictiva de la tasa de progresión de la enfermedad.

En lactantes infectados por transmisión vertical, este patrón difiere del de los adultos. La carga viral al nacimiento generalmente es baja (por ej. < 10.000 copias/ml) y se eleva hacia el segundo mes de vida a más de 100.000 copias, y luego desciende lentamente.

Las concentraciones plasmáticas de ARN VIH-1 permanecen elevadas durante períodos prolongados, generalmente en los primeros dos años de vida. Las concentraciones plasmáticas medias no disminuyen a menos de 105 copias/ml hasta al menos el tercer año. En niños infectados por transmisión vertical sin tratamiento antirretroviral, se ha observado una reducción continua de la carga viral, con un descenso del logaritmo de ARN VIH-1 de 0.2 a 0.3 log por año, hasta los 5 o 6 años de edad¹⁹⁻²¹.

De no mediar una TAR oportuna y eficiente, y una adecuada adherencia a la misma, al cabo de tiempos variables la infección por VIH se traducirá en un deterioro inmunológico progresivo que afecta tanto a la inmunidad celular como a la humoral, objetivándose en la disminución de los linfocitos CD4+, lo que se relaciona inversamente con la carga viral de VIH en sangre y con un mayor riesgo de infecciones oportunistas y neoplasias⁹.

Por lo que diagnóstico oportuno y el inicio temprano de la TAR mejorara la sobrevivencia de estos pacientes, ya que en los países en los que no se tiene acceso a la TAR aproximadamente la mitad de los niños infectados por transmisión vertical mueren a la edad de 2 años y aproximadamente 100,000 niños < 15 años morirán por VIH y SIDA cada año¹⁵.

Tratamiento

Las guías de tratamiento tanto para adultos como niños con VIH, recomiendan el inicio de TAR tan pronto como sea posible después de tener el diagnóstico, ya que con esto mejorará la respuesta al mismo, se disminuirá el tiempo para alcanzar la supresión virológica y se reducirá el riesgo de

transmisión del VIH y si bien no se ha estandarizado el tiempo para iniciar la TAR, las guías de la OMS recomiendan iniciarla dentro de los siguientes 7 días posteriores al diagnóstico²². El objetivo del TAR es asegurar la supervivencia y disminuir la morbilidad, evitando la progresión de la enfermedad. Disminuyendo la transmisión del virus y limitando el efecto de la infección sobre posibles comorbilidades coexistentes. Debe conseguirse siempre una supresión viral completa, no solo para recuperar y preservar el sistema inmune, sino también para disminuir la morbilidad asociada a la infección por lo que la adherencia al tratamiento es vital y conduce a la supresión viral a largo plazo.

Actualmente se recomienda el uso de TAR en todos los lactantes, niños infectados, así como en los adolescentes sexualmente activos que tienen VIH, independientemente del estadio clínico y/o recuento de linfocitos CD4+.

El inicio urgente del tratamiento será en los niños que encuentren en los siguientes casos: a) niños < 1 año, b) niños >1 a 6 años con categoría clínica CDC 3 y/o categoría inmunológica 3 (linfocitos CD4+ con < 500 cel/ mm³ c) niños <6 años con categoría clínica CDC 3 y/o categoría inmunológica 3 (linfocitos CD4+ <200 cel./mm³)^{23,24}.

El tratamiento de inicio de elección en la infección por el VIH en niños, en el momento actual, consiste en una combinación de tres fármacos que incluyen dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido (ITIAN) asociados a un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN) un inhibidor de proteasa (IP) potenciado, o un inhibidor de la integrasa (INI). (Tabla 2).

Antes de iniciar el tratamiento es necesario valorar las características de cada paciente, riesgo de mala adherencia, coinfecciones, así como realizar previamente un test de resistencias para elegir la combinación óptima. El inicio del tratamiento deberá ser supervisado, sobre todo en lactantes. Las dosis deben irse ajustando al peso o superficie corporal, en cada visita por el continuo crecimiento de los niños²⁵.

Tabla 2. FARMACOS ANTIRRETROVIRALES

Mecanismo de acción	Nombre genérico
Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN)	Zidovudina Abacavir Lamivudina Emtricitabina Tenofovir Didanosina Estavudina
Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITINN)	Efavirenz Nevirapina Etravirina Ralpivirina

Inhibidores de proteasa (IP)	Atazanavir Darunavir Ritonavir Lopinavir/ritonavir Tipranavir Saquinavir Fosaprenavir
Inhibidores de fusión Inhibidores de integrasa (INI)	Atazanavir Darunavir Ritonavir Lopinavir/ritonavir Tipranavir Saquinavir Fosaprenavir
Antagonistas de los correceptores CCR5	Maraviroc

Modificada de Ribera E, Tuset M, Martín M, et al. Características de los fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(5):362-391 DOI: 10.1016/j.eimc.2011.02.004

Prevención

Como estrategias preventivas, es necesario implementar el acceso universal a TARV, cambios conductuales (disminución del tabaquismo, sexo seguro, entre otros), uso de profilaxis específicas según recuento de LT CD4, y la administración de vacunas para control de enfermedades inmunoprevenibles⁹.

La mayoría de los niños infectados por el VIH por transmisión vertical tienen una capacidad de respuesta inmune humoral y celular relativamente conservada durante los 2 primeros años de vida, y muestran unas tasas de seroconversión aceptables, aunque los niveles de anticuerpos inducidos por casi todas las vacunas sean menores y caigan más rápidamente que en la población general, sobre todo si la enfermedad progresa y la inmunodeficiencia se agrava²³.

Los pacientes con VIH que son vacunados estando en TAR generalmente montan una adecuada respuesta de anticuerpos, aunque de menor intensidad que los no infectados, por lo que se recomiendan dosis de refuerzo después de iniciada la TAR. Si el paciente comenzó a vacunarse durante fases de inmunodepresión severa, se recomienda iniciar la revacunación a los 6 meses de la normalización de las cifras de linfocitos CD4+, para dar tiempo a que se recupere la función inmunológica, y cuando se haya conseguido la supresión virológica. Dado que los hijos de madre con VIH que se infectan inician TAR precozmente, es probable que mantengan una inmunidad funcional que les permita responder de mejor forma a las vacunas, en comparación con aquellos de diagnóstico más tardío.

Por ello, la vacunación debe llevarse a cabo lo más

precozmente posible (Tabla 3), antes de que el deterioro del sistema inmune producido por la infección comprometa seriamente la inmunogenicidad de las vacunas, finalmente en la (Tabla 4) se resumen los diferentes antirretrovirales disponibles en el manejo de los casos^{19, 26}.

Tabla 3. VACUNAS RECOMENDADAS EN NIÑOS CON VIH/SIDA

Vacuna	Número de dosis	Esquema	Comentarios
BCG	NR	NR	Contraindicada
Hepatitis B	4	RN, 2, 4, 6 y 18 meses	Independiente del peso al nacimiento. Si madre HBsAg (+) administrar antes de 12 horas de vida junto con IgVHB. Dosis 2, 4, 6 y 18 meses en vacuna hexavalente.
Polio inactivada, difteria, pertussis, tétanos, H. influenzae tipo b	4	2,4,6 y 18 meses	Vacuna hexavalente puede utilizarse hasta los 6 años 11 meses; dTpa, está aprobada desde los 4 años. Vacuna de polio oral está contraindicada. Considerar 2 dosis de refuerzo de formulación dTpa en escolares.
Neumocócica conjugada 13 valente	4	2,4,6 y 12 meses	Dosis 6 meses para lograr mayor inmunogenicidad. Adicionar 1 dosis de vacuna polisacárida al cumplir 2 años. En sujetos > 2 años, sin vacunas, se recomienda esquema secuencial con vacuna conjugada, 1 dosis, seguida de vacuna polisacárida 23 valente, 2 meses después.
Meningocócica conjugada 4 valente (ACWY)	4	2,4,6 y 18 meses	Formulaciones conjugadas con CRM197 y toxoide tetánico se pueden aplicar desde los 2 meses de vida. Los vacunados durante el primer año de vida se les aplica un refuerzo a los 3 años después de la última dosis. Posteriormente se aplican refuerzos cada 5 años. Vacuna recombinante contra el serogrupo B, 4CMenB puede ser aplicada desde los 2 meses de vida de forma similar a la vacuna conjugada. Considerar según contexto epidemiológico. No está establecida su utilidad en refuerzos cada 5 años.
Sarampión, rubéola, paperas	3	9 y 12 meses y 13 a 24 meses de vida	Dos dosis el primer año de vida con intervalo de 3 meses. Sólo en etapa inmunológica 1 ó 2 y clínicamente estable, carga viral indetectable. En caso de viaje se puede adelantar dosis a los 9 meses de vida.
Hepatitis A	2	0 y 6 meses, a partir de los 12 meses	Con intervalo de 6 meses.
Varicela	2	0 y 3 meses a partir de 12 meses de vida	Solo etapa inmunológica 1 ó 2 mantenida > 6 meses y carga viral VIH indetectable.

Rotavirus	2 ó 3	2,4 (y 6) meses de vida	2 ó 3 dosis según vacuna utilizada, en niños sin inmunosupresión severa. Las 2 formulaciones orales se pueden utilizar desde las 6 semanas de vida, completando el esquema a los 6 meses (monovalente) u 8 meses (pentavalente).
Fiebre Amarilla	1	A partir de los 9 meses de vida	Vacuna viva atenuada, debe ser considerada si recuento de LT C D4 > 200/mm ³ , y exposición inminente e impostergable. Existen limitados datos de seguridad e inmunogenicidad en niños infectados con VIH. Considerar dosis de refuerzo 10 años después.
Vacuna Papiloma Humano	3	A partir de los 9 años de edad en esquema 0, 1-2 y 6 meses	3 dosis para lograr una mayor inmunogenicidad.

Tomado de Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Vacunación en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2022. [consultado el 14/mayo/2022]. Disponible en: <http://vacunas.aep.org/documentos/manual-cap-15>

Tabla 4. DOSIS DE LOS DIFERENTES ANTIRRETROVIRALES

Fármaco	Dosis
Abacavir	Niños ≥3 meses: 8 mg/kg cada 12 h (dosis máxima 300 mg cada 12 h). Dosis en adultos y niños mayores (>12 años y Tanner >3-4): 300 mg cada 12 horas o 600 mg cada 24 h.
Atazanavir	Niños ≥6 años: peso 15 a <35kg: 200mg +100mg de ritonavir cada 24h; <35kg: 300mg + 100mg de ritonavir cada 24h; adolescentes naïve ≥13 años y ≥40kg que no toleran ritonavir: 400mg/día.
Bictegravir	Se comercializa en un comprimido único compuesto por tres fármacos: bictegravir (50 mg), emtricitabina (200 mg) y tenofovir alafenamida (25 mg). Niños >6 años/≥25 kg: 1 comprimido cada 24h en pacientes naïve.
Darunavir	Pacientes de 3 a 17 años con y sin tratamiento antirretroviral previo: ≥ 15kg a <30kg: 600mg darunavir/100mg ritonavir cada 24h; ≥ 30kg a <40kg: 675mg darunavir/100mg de ritonavir cada 24h; ≥ 40kg: 800mg darunavir/100mg ritonavir cada 24h. Pacientes de 3 a 17 años previamente tratados con darunavir/ritonavir : ≥ 15kg a <30kg: 375mg darunavir/50mg ritonavir cada 12h; ≥ 30kg a <40kg: 450mg darunavir/60mg de ritonavir cada 12h; ≥ 40kg: 600mg darunavir/100mg ritonavir cada 12h.
Dolutegravir	Adolescentes >12 años (con peso ≥40 kg) sin resistencias a los inhibidores de la integrasa: 50 mg una vez al día. Niños de 6 a 12 años de edad: 15 a <20kg 20mg cada 24h (2 comprimidos 10mg); 20 a <30kg, 25 mg cada 24h; 30 a <40kg 35mg cada 24hrs y ≥ 40kg 50mg cada 24h. Niños > 4 sem. de vida y peso ≥ 3 kg pero <15kg : 3 a <6kg 5mg cada 24h; 6 a <10kg 15mg cada 24h y 10 a <15kg 25mg cada 24h.

Enfuvirtida	Niños de 6 a ≥ 16 años: 2 mg/kg/dosis cada 12 horas (dosis máxima 90 mg/12 horas). Adolescentes ≥16 años: 90 mg/ 12 horas.
Emtricitabina	Neonatos/lactantes (0 a < 3 meses): solución oral 3mg/kg cada 24h. Niños de 3 meses - 17 años: Solución oral: 6 mg/kg, una vez al día (dosis máxima: 240 mg/día). Para niños ≥33 kg, capaces de tragar las cápsulas: 200 mg/24 h. La solución oral y las cápsulas no son bioequivalentes ya que una dosis de 240 mg en forma de solución oral equivale a una dosis de 200 mg administrada en forma de cápsulas. En combinaciones: Emtricitabina 200 mg/tenofovir disoproxililo 245 mg: adolescentes ≥12 años y ≥35 kg: un comprimido/día. Emtricitabina 200 mg/efavirenz 600 mg/tenofovir disoproxililo 245 mg: Adolescentes ≥12 años y ≥40 Kg: un comprimido/día.
Etravirina	Paciente de 6 a 18 años: 16 a <20kg: 100mg/ 12h; 20 a <25kg:125mg/12h; 25 a <30kg 150mg/12h y ≥ 30kg: 200mg/12h.
Fosamprenavir	Niños >6 años y un peso >25kg: 25 a 32kg: fosamprenavir 18mg/kg + ritonavir 3mg/kg cada 12h 33-38kg: fosamprenavir 18mg/kg + 100mg ritonavir cada 12h ≥ 39kg, 700mg fosamprenavir+ 100mg ritonavir cada 12h (dosis de adultos). Niños ≥ 6 meses: < 11kg, 45mg/kg + ritonavir 7mg/kg cada 12h 11 a <15kg: 30mg/kg + ritonavir 3mg/kg cada 12h 15 a <20kg: 23mg/kg + ritonavir 3mg/kg ≥ 20kg: 18mg/kg + ritonavir 3mg/kg (sin superar la dosis máxima en adultos, 700 mg fosamprenavir + 100mg ritonavir cada 12h.
Lamivudina	Neonatos <4 semanas (prevención transmisión perinatal o tratamiento): 2 mg/kg/12 h. Dosis pediátrica (≥4 semanas): 4 mg/kg (máximo 150 mg) cada 12 h. Niños ≥3 meses:5 mg/kg cada 12 h. Dosis pediátrica de los comprimidos de 150mg (peso ≥ 14kg) 14-21kg: 75mg cada 12h (dosis total 150mg al día). >21 a <30kg: 75mg por la mañana y 150mg por la noche (dosis total 225mg). ≥ 30kg, 150mg cada 12h (dosis total diaria 300mg). Adolescentes ≥16 años/adultos: ≥50 kg: 150 mg cada 12 h o 300 mg 1 vez al día. <50 kg: 4 mg/kg (máximo: 150 mg) cada 12 h. Lamivudina 150 mg / zidovudina 300 mg comprimidos: Adultos y adolescentes ≥30 kg: la dosis recomendada es de 1 comprimido, 2 veces al día. Niños 21-30 kg: 1/2 comprimido por la mañana y 1 comprimido por la noche. Niños 14-21 kg: 1/2 comprimido, 2 veces al día. Abacavir 300 mg / lamivudina 150 mg / zidovudina 300 mg comprimidos: Adolescentes ≥40 kg/adultos: 1 comprimido/12 horas. Abacavir 600 mg/lamivudina 300 mg comprimidos: Adolescentes (≥12 años y ≥40 kg): 1 comprimido, 1 vez al día.

Lopinavir/ ritonavir	<p>Niños 14 días-6 meses: lopinavir/ritonavir 300 mg/75 mg/m²/dosis cada 12 horas o 16 mg/kg/dosis cada 12 h Niños >6 meses-18 años: lopinavir/ritonavir 230 mg/57,5 mg/m²/dosis cada 12 h; . 7-15 kg: 12 mg/4 mg/kg/dosis cada 12h. >15 kg y <40 kg: 10 mg/2,5 mg/kg/dosis cada 12h. En pacientes en tratamiento concomitante con efavirenz o nevirapina la dosis recomendada es 300 mg/75 mg/m²/dosis cada 12 h, sin exceder la dosis diaria máxima recomendada de 533 mg/133 mg.</p>	Tenofovir Dosis pediátrica (≥2 años <12 años): 8 mg/kg/dosis, 1 vez al día. Dosis en adolescentes: ≥12 años y peso ≥35 kg: 300 mg, 1 vez al día. En combinaciones: solo aprobados en ≥18 años: Truvada® (emtricitabina 200 mg / tenofovir 300 mg). Aprobado por la FDA en adolescentes ≥12 años y ≥35 kg: 1 comprimido/día. Atripla® (efavirenz 600 mg / emtricitabina 200 mg / tenofovir 300 mg). Aprobado por la FDA en adolescentes ≥12 años y ≥40 kg: 1 comprimido/día.
Maraviroc	<p>Adolescentes ≥ 16 años y adultos: En combinación con potentes inhibidores del citocromo CYP3A, como inhibidores de proteasa (excepto tipranavir/ritonavir): 150mg cada 12h. En combinación con inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, tipranavir/ritonavir, nevirapina, raltegravir y todos los demás fármacos que no sean potentes inhibidores/inductores del citocromo CYP3A: 300mg cada 12h. En combinación con potentes inductores del citocromo CYP3A, como efavirenz 600mg cada 12h. Niños a partir de 2 años con peso mínimo de 10kg y uso concomitante de Inhibidores potentes del CYP3A (con o sin inductor CYP3A): 10 a <20kg: 50mg cada 12h. 20 a <30kg: 75mg cada 12h. 30 a <40kg: 100mg cada 12hrs. ≥ 40kg: 150mg cada 12h. Niños a partir de 2 años con peso mínimo de 10kg y uso concomitante de fármacos que no son Inhibidores potentes del CYP3A o inductores potentes del CYP3A: ≥ 30kg: 300mg cada 12h.</p>	Tipranavir Niños de 2 a <12 años: 375 mg/m ² de tipranavir junto con 150 mg/m ² de ritonavir, cada 12h (Dosis calculada: tipranavir 14 mg/kg + ritonavir 6 mg/kg, cada 12 h). En caso de presentar toxicidad y el virus no es resistente a múltiples inhibidores de proteasa, disminuir la dosis a tipranavir 12 mg/kg (290 mg/m ²) + ritonavir 5 mg/kg (115 mg/m ²), 2 veces al día, sin sobrepasar la dosis de adultos. Adolescentes ≥12 años y adultos: 500 mg tipranavir/200 mg ritonavir cada 12h (dosis de adultos). Durante todo el proceso del parto y fase expulsiva, IV: 2 mg/kg de peso corporal administrados durante 1h, seguidos de una perfusión intravenosa continua a 1 mg/kg/hora hasta pinzamiento del cordón. Recién nacido Empezar a las 6-12 horas después del parto, y continuar la administración durante las 6 primeras semanas. ≥35 sem. ORAL: 2mg/kg/dosis cada 6 h o 4mg/kg/dosis cada 12 h. IV: 3mg/kg/dosis cada 12 h. ≥30 pero <35 sem. ORAL primeros 14 días de vida: 2mg/kg/dosis cada 12h; niños>15 días: 3mg/kg/dosis cada 12 h IV: primeros 14 días de vida: 1.5mg/kg/dosis cada 12h; niños≥15 días: 2-3mg/kg/dosis cada 12 h. <30 sem. ORAL: Primeras 4 semanas tras el nacimiento: 2mg/kg/dosis cada 12 h y niños≥4 sem: 3mg/kg/dosis cada 12 h IV. Primeras 4 semanas tras el nacimiento: 1.5mg/kg/dosis cada 12 h y niños≥4 sem: 2-3mg/kg/dosis cada 12 h.
Nelfinavir	<p>Niños de 2-13 años: 45-55 mg/kg cada 12 h (máximo 1250 mg/12 h) o 25-35 mg/kg cada 8 horas (máximo 750 mg cada 8 h) Adolescentes ≥13 años: 1250 mg cada 12 horas o 750 mg cada 8 h.</p>	Zidovudina niños≥6 sem a 18 años ORAL 4 a <9kg: 12mg/kg/dosis cada 12 h. 9 a <30kg: 9mg/kg/dosis cada 12 h. ≥30kg. 300mg/dosis cada 12h.
Nevirapina	<p>Con base al área de superficie corporal: Niños <8 años: 200 mg/m² una vez al día durante dos semanas; a partir de entonces 200 mg/m² dos veces al día. Niños ≥8 años: 120-150 mg/m² una vez al día durante dos semanas; a partir de entonces 120-150 mg/m² una vez al día Dosis máxima: 200 mg/12 h (dosis de adultos). No se recomienda el cálculo de la dosis con base al peso corporal.</p>	
Raltegravir	<p>La dosis es de 6mg/kg/dosis cada 12h. 3 a <4kg: 25mg cada 12hrs; 4 a <6kg: 30mg cada 12h; 6 a <8kg: 40mg cada 12h; 8 a <11kg 60mg cada 12h; 11 a <14kg. 80mg cada 12h; 14 a <20kg 100mg cada 12h y de 20 a <28kg: 150mg cada 12h. 28 a <40kg: 200mg cada 12h. ≥ 40kg: 300mg cada 12hrs.</p>	Tomado de Antirretrovirales. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. PEDIAMÉCUM. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en: https://www.aeped.es/comite-medicamentos/peidiamecum/zidovudina . Consultado el 17/05/2022
Saquinavir	<p>Debe utilizarse siempre potenciado con ritonavir: 5 a 15 kg: saquinavir 50 mg/kg + ritonavir 3 mg/kg cada 12 h 15 a 40 kg: saquinavir 50 mg/kg + ritonavir 2,5 mg/kg cada 12 h Peso ≥40 kg: saquinavir 50 mg/kg (máximo 1000 mg/dosis) + ritonavir 100 mg cada 12 h. Niños >7 años-16 años: 750 mg /m² (máx. 1600 mg) o 50 mg/kg en combinación con lopinavir/ritonavir dos veces al día. Adolescentes ≥16 años: Saquinavir 1000 mg + ritonavir 100 mg/12 h. Saquinavir 1000 mg + lopinavir/ritonavir/12 horas. En neonatos y niños menores de 2 años, no existen datos sobre la dosis recomendada.</p>	<p>Referencias bibliográficas</p> <ol style="list-style-type: none"> Díaz TH, Lubián CA. Definición de caso y clasificación de la infección por VIH. y SIDA. Rev Cubana Med 1998; 37(3): 157-65. World Health Organization G. Workshop on AIDS in Africa 1986(WHO/CDS/AIDS.85.1). World Health Organization G. Acquired Immunodeficiency syndrome (AIDS) WHO/CDC case definition for surveillance Weekly Epidemiological Record. 1986 7 March (10). World Health Organization G. Acquired Immunodeficiency

- Syndrome. 1987 Revision of WHO/CDC case definition for AIDS. *Weekly Epidemiological Record*. 1988 1-8 January;63:1-8.
5. Organización Panamericana de la Salud. "Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños". Washington, D.C.: OPS, © 2009.
6. Gillespie LS. Pediatric HIV infection: Classification, clinical manifestations, and outcome. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Última actualización 5 de mayo 2021 (accedido el 5 de mayo de 2022). <https://www.uptodate.com/contents/pediatric-hiv-infection-classification-clinical-manifestations-and-outcome>
7. Adaszko A, Arazi CS, Asís L. Atención integral de niños, niñas y adolescentes con VIH. Primera edición, Editorial Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Diciembre 2012.
8. Couceiro J, Escosa L, Esteva C; et al. Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. (Actualización mayo 2019). Panel de expertos de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y del Plan Nacional sobre el SIDA (PNS). España.
9. Piñera, C, Blamey, R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Rev. Med. Clin. Conde* 2020; 31(3). 317-329. DOI: 10.1016/j.rmcl.2020.04.001
10. Kimberlin WD, Barnett DE, Lynfield R, et al. Red book 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32 Edición, Editorial American Academy of Pediatrics.
11. Delgado R. Características virológicas del VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(1):58-65.
12. Feigin and Cherrys's. textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8/a Edición, Editorial Elsevier. 2019.
13. UNAIDS. Fact Sheet 2021: Global HIV Statistics. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf (Accessed on September 20, 2021).
14. Lazo PG. Vacunación en el paciente expuesto al Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Acta pediátr costarric* 2008; 20(2): 92-6.
15. Gillespie LS, M. Epidemiology pediatric HIV infection. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Última actualización 5 de mayo 2021 (accedido el 5 de mayo de 2022). <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-pediatric-hiv-infection/>
16. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Reports. 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html> (Accessed on September 20, 2021).
17. García AJ, Padilla S, Serrano M, et al. Infección congénita por el VIH con cribado serológico gestacional negativo. Importancia de la implementación de la segunda prueba en el tercer trimestre de gestación. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019; 37(9): 618-9. DOI: 10.1016/j.eimc.2018.09.010
18. Hidrón A, González Ángel. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana y afecciones fúngicas. *Infectio*. 2012;16(53):51-8. DOI: 10.1016/S0123-9392(12)70027-9
19. Abrams EJ, Weedon J, Steketee RW, et al. Association of human immunodeficiency virus (HIV) load early in life with disease progression among HIV-infected infants, *J Infect Dis*. 1998; 178 (1): 101-8.
20. Palumbo EP, Kwok S, Waters S, et al. Viral measurement by polymerase chain reaction-based assays in human immunodeficiency virus-infected infants. *J Pediatr*. 1995;126(4):592-5. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(95\)70357-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70357-8)
21. Shearer WT, Quinn TC, Larussa P, et al. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med*. 1997; 336 (19): 1337-42.
22. Patel DN, MD, Dallas HD, Knapp MK. Rapid Start of Antiretroviral Therapy in Youth Diagnosed with HIV Infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2021; 40(2): 147-50
23. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Vacunación en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2022. [consultado el 14/mayo/2022]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-15>
24. Ribera E, Tuset M, Martín M, et al. Características de los fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(5): 362-91 DOI: 10.1016/j.eimc.2011.02.004
25. Vanegas OD, Acevedo SL, Díaz CF. Resistencia

a antirretrovirales: bases moleculares e implicaciones farmacológicas. Revista CES Medicina 2014; 28(1): 91-106

26. Antirretrovirales. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. ISSN 2531-64. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/zidovudina>. Consultado el 17/05/2022.