



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“Tratamiento de Virus de inmunodeficiencia humana en
pediatría”**

MONOGRAFÍA

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRÍA**

PRESENTA:

JOVANY TAREK FELIX BURGOS

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“Tratamiento de Virus de inmunodeficiencia humana en
pediatría”

MONOGRAFÍA

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

JOVANY TAREK FELIX BURGOS

DR. JOSÉ JESUS CONTRERAS SOTO

Director General del Hospital Infantil
del Estado de Sonora.

DR. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL

Jefe del Departamento de Enseñanza e
Investigación, Calidad y Capacitación.

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA

Profesor Titular del Curso de la especialidad de pediatría

DR. ROBERTO DORAME CASTILLO

Director de Monografía.

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2020

Índice

ABREVIATURAS.....	2
RESUMEN	3
INTRODUCCION.....	4
OBJETIVO	5
DESARROLLO	6
Inicio de tratamiento.....	10
Terapias alternativas	12
Falla en el tratamiento.....	12
CONCLUSION	13
Bibliografías.....	15

ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina	LVP	Lopinavir
ABC	Abacavir	MVC	Maraviroc
ATV	Atazanavir	NVP	Nevirapina
COBI	cobicistat	RAL	Raltegravir
DTG	Dolutegravir	RPV	Rilpivirina
EFV	Efavirenz	RTV	Ritonavir (usado como potenciador = /r)
ETV	Etravirina	SQV	Saquinavir
EVG	Elvitegravir	TAF	Tenofovir Alafenamida
FTC	Emtricitabina	TAR	Tratamiento Antirretroviral
IDV	Indinavir	TDF	Tenofovir disoproxil fumarato
INTR	Inhibidores Nucleósido de la Transcriptasa Reversa	TDS	Tenofovir disoproxil succinato
INNTR	Inhibidor No Nucleósido de la Transcriptasa Reversa	VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
IP	Inhibidores de la Proteasa	ZDV	Zidovudina

RESUMEN

El origen del VIH ha sido polémico y de interés desde que esta enfermedad fue identificada a principios de los años 80. Numerosos estudios y la práctica clínica acumulada han confirmado que el tratamiento antirretroviral, si se utiliza adecuadamente, puede mantener suprimida la replicación viral de forma indefinida, impidiendo que se desarrollen mutaciones de resistencia frente a los fármacos antirretrovirales.

El objetivo de esta monografía es describir el tratamiento actual en población pediátrica. Finalmente se concluye que todos los pacientes con diagnóstico de infección por VIH se iniciaran el tratamiento antirretroviral sin importar el conteo CD4 o síntomas clínicos.

Palabras Clave: VIH, tratamiento, antirretroviral, pediatría

ABSTRACT

The origin of HIV has been controversial and of interest since the disease was identified in the early 1980s. Numerous studies and cumulative clinical practice have confirmed that antiretroviral processing, if used appropriately, can maintain suppressed viral replication indefinitely, preventing resistance mutations against antiretroviral drugs from developing.

The purpose of this monograph is to describe the current treatment in the pediatric population. Finally, it is concluded that all pediatric patients diagnosed with HIV infection will start antiretroviral processing regardless of CD4 count or clinical symptoms.

Keywords: HIV, treatment, antiretroviral, pediatrics

INTRODUCCION

Origen del tratamiento antirretroviral

El origen del VIH ha sido polémico y de interés desde que esta enfermedad fue identificada a principios de los años 80. Lo que se sabe es el VIH es un virus que pertenece a la familia lentivirus. Este tipo de virus se caracteriza por invadir el sistema inmune. El daño al sistema inmune se manifiesta mediante la destrucción de las células CD4 o células T y que a largo plazo se manifiesta por la susceptibilidad a enfermedades oportunistas. (SIV).(JOSE CASTRO DANOS, RAUL GUTIERREZ RODRIGUEZ, 2017). Después del descubrimiento del virus se inició un viaje en el cual se ha tratado de dar un manejo para evitar complicaciones y así mismo evitar la replicación y propagación del virus.

En el año 1987, sólo seis años después de la aparición de los primeros casos de sida, se aprobó el uso clínico de zidovudina (ZDV) para el tratamiento de la infección por el VIH. A este primer fármaco antirretroviral (FARV) le siguieron otros inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTR) que primero en monoterapia y más tarde en combinaciones dobles fueron utilizados a lo largo del siguiente decenio. No obstante, ambas estrategias terapéuticas fracasaron debido al rápido desarrollo de mutaciones de resistencia frente a estos FARV y no fue hasta el año 1996 cuando con la adición de un inhibidor de la proteasa (IP) a una pareja de INTR, se logró suprimir de forma eficaz y duradera la replicación del VIH. Por ello, a esta combinación de FARV y poco después a la formada por dos INTR y un inhibidor de la transcriptasa inversa no-análogo de nucleósidos (INNTR) se les denominó “tratamiento antirretroviral de gran eficacia” (TARGA), al que en adelante llamaremos simplemente tratamiento antirretroviral (TAR). Con posterioridad, numerosos estudios y la práctica clínica acumulada han confirmado que el TAR, si se utiliza adecuadamente, puede mantener suprimida la replicación viral de forma indefinida, impidiendo que se desarrollen mutaciones de resistencia frente a los FARV. Este beneficio virológico se asocia con una mayor o menor repoblación de

linfocitos T CD4+ y con una importante reducción de la morbi-mortalidad relacionada con la infección por el VIH (Lozano & Domingo, 2011)

OBJETIVO

El tratamiento de la infección por VIH en pacientes pediátricos ha evolucionado desde 1986, año en el que se diagnosticó el primer caso pediátrico en nuestro país y el tratamiento estaba exclusivamente relacionado con las complicaciones. Actualmente dado que con los FARV actuales es imposible erradicar la infección por el VIH, el objetivo inmediato del TAR es reducir y mantener la carga viral plasmática, disminuir la morbilidad y mortalidad relacionada con el VIH, mejorar la calidad de vida (disminuir o evitar las hospitalizaciones, disminuir las infecciones oportunistas y otras complicaciones de infección por VIH, mejorar o mantener el desarrollo físico y la función neurocognitiva) así como preservar y restaurar el sistema inmune(CENSIDA, 2019)

Importancia del diagnóstico e inicio de tratamiento temprano

Hasta el 52% de los niños nacidos con VIH con recursos limitados morirán antes de los 2 años de edad en ausencia de cualquier tratamiento antirretroviral (Marston et al., 2011) A los 5 años de edad, el riesgo de mortalidad y progresión de la enfermedad en ausencia de tratamiento disminuye a tasas similares a las de los adultos jóvenes(Dunn et al., 2008). Un estudio realizado en África revelo que el inicio inmediato la terapia antirretroviral redujo la mortalidad infantil temprana en un 76% y la progresión del VIH en un 75% (Violari et al., 2008). Esto llevo a Nuevas recomendaciones basado en Strategic Timing of Antiretroviral Therapy (START) y Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa (TEMPRANO) studies(Lundgren et al., 2015). Por lo que el inicio del tratamiento debe ser lo antes posible luego del diagnóstico (CENSIDA, 2019).

DESARROLLO

Inhibidores de la transcriptasa Reversa no análogos de los nucleósidos (ITRNN)

Los ITINN son moléculas con grupos químicos con acción inhibitoria específica de la transcriptasa inversa del VIH-1. Los fármacos de este grupo no tienen acción sobre el VIH-2. Los aminoácidos situados en la posición 181 y 188 son claves en la acción de estos compuestos, por lo que son fármacos con baja barrera genética a las resistencias. Son fármacos de este grupo: efavirenz, nevirapina, etravirina, rilpivirina y delavirdina, retirada del mercado. Los ITRNN aprobados en niños son efavirenz y nevirapina, estando en estudio etravirina y rilpivirina(Espa et al., 2012)

Constituyen un grupo heterogéneo desde el punto de vista molecular y se unen directamente y de manera reversible al centro catalítico de la transcriptasa inversa o en un lugar cercano al mismo, provocando un cambio conformacional en la enzima e inhibiendo su actividad DNA polimerasa, tanto la dependiente del DNA como del RNA. A diferencia de los ITIAN, los ITINN son directamente activos, sin necesidad de ser modificados por enzimas celulares. Son metabolizados fundamentalmente a nivel hepático, con intervención de diferentes isoenzimas del citocromo P450, especialmente de CYP3A4, y también por glucuronoconjugación. Además, son potentes inductores de CYP3A4 y de otras enzimas, pudiendo producirse interacciones metabólicas muy relevantes. (Ribera et al., 2011)

Inhibidores de la transcriptasa Reversa Análogos de los nucleósidos (ITRN).

Son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa del VIH por un mecanismo competitivo con los nucleósidos/nucleótidos fisiológicos, de los que difieren únicamente en pequeños cambios en la molécula de ribosa. Los ITRN se incorporan a la cadena de DNA viral, interrumpiendo la elongación de la misma y, como consecuencia, la replicación viral. (Ribera et al., 2011)

Los ITRRN presentan similitud estructural con los 2'- desoxinucleósidos naturales, por ello reciben el nombre de análogos de los nucleósidos. Compiten tanto con las bases purínicas (adenosina, guanosina, inosina), como pirimidínicas (citosina y timidina). Los nucleósidos son compuestos derivados de las bases purínicas (adenosina, guanosina e inosina) y pirimidínicas (citosina y timidina). Estos fármacos requieren tres fosforilaciones en el interior de la célula para activarse. En cambio, tenofovir es un análogo de nucleótidos (análogo de adenina), por lo que requiere una fosforilación menos para activarse. En el metabolismo de los ITRN no interviene el sistema enzimático del citocromo P450 y estos fármacos son poco susceptibles de padecer interacciones metabólicas relevantes. ZDV y ABC se glucuronidan, por lo que otros fármacos que afecten la glucuronidación pueden modificar sus concentraciones. En lo posible se evitará también el uso simultáneo de ribavirina con ZDV o d4T por toxicidad hematológica o mitocondrial. Lamivudina, emtricitabina, estavudina y tenofovir se eliminan principalmente por vía renal. Se ha descrito aumento del riesgo de toxicidad renal al asociar tenofovir a algunos inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir. (Ribera et al., 2011)

Estos compuestos una vez fosforilados y convertidos en nucleótidos se incorporan en la cadena de ácido nucleico en formación. Análogos de la timidina: zidovudina y estavudina, análogos de la adenosina: didanosina y tenofovir, análogos de la citosina: zalcitabina, lamivudina y emtricitabina, análogo de la guanina: abacavir. Todos están aprobados en niños, con la excepción de tenofovir. (Espa et al., 2012)

Inhibidores de la proteasa (IP)

Las proteasas son necesarias para procesamiento proteolítico que contribuye a la formación de partículas víricas maduras, ya que confiere a las proteínas hidrolizadas su capacidad funcional, interviniendo en el ciclo vital del virus. Por lo tanto estos fármacos inhiben la actividad de esta enzima, interfiriendo en la formación de nuevos viriones, reduciendo la carga viral, ya que interfiere la maduración de partículas víricas. La proteasa del VIH es una subclase de las aspartato proteasas. Los inhibidores de las proteasas se dirigen a 2 líneas de actuación: inhibición de actividad catalítica del centro activo e inhibición de la dimerización de la enzima. (Fernandez, 2015) Estos medicamentos no requieren transformación intracelular. La inhibición de la proteasa no

impide que se sinteticen los grandes polipéptidos virales codificados por gag y gag-pol, pero al no fragmentarse no son funcionales y no se producen virus con capacidad infectiva.(Fernando Bernal, 2016)

Los inhibidores dirigidos al centro activo, todos los fármacos inhibidores de proteasa del VIH-1 comerciales pertenecen a este grupo, excepto tipranavir. Son Peptidomiméticos análogos del sustrato natural de la enzima, lo que produce una inhibición reversible. El primero fue el Saquinavir, sin embargo este compuesto presenta baja biodisponibilidad oral (4%), debido a su marcado carácter peptídico. El Nelfinavir impide la hidrólisis y causa interacciones hidrofóbicas, con lo cual tiene mayor potencia. Indinavir, posee nitrógeno básico que aumenta la biodisponibilidad hasta 65%, sin embargo es eliminado rápidamente del organismo y presenta baja solubilidad. Ritonavir fue basado en la pseudoigualdad de pliegues de la proteasa, además es un inhibidor del citocromo CYP3A4. Lopinavir presenta más potencia frente a cepas resistentes de VIH-1. Con el amprenavir se redujo su eliminación hepática, con lo cual aumenta la biodisponibilidad oral. Fosamprenavir es metabolizado a amprenavir, con lo cual posee una lenta eliminación, además de mayor seguridad y eficacia que este. Atazanavir presenta mayor biodisponibilidad oral y permite una administración de dosis única diaria. Tipranavir al tener una estructura diferente a los anteriores, hace que su resistencia no afecte al resto de fármacos. Darunavir es el último fármaco comercializado, el cual presenta una mayor potencia y poca resistencia.(Fernandez, 2015) Indinavir, Saquinavir y Tipranavir son asociados con poca supresión viral y múltiples efectos adversos. (Beghin et al., 2018)

Con el descubrimiento del uso del ritonavir a dosis bajas como potenciador (booster) de los otros IP, se logró aumentar sus concentraciones plasmáticas por su efecto inhibitorio sobre el citocromo P450, cambiando de forma radical la eficacia de esta familia. (Fernando Bernal, 2016)

Todos los IP se metabolizan por vía hepática (isoenzimas del citocromo P450). Las principales interacciones medicamentosas relacionadas con los IP ocurren como, en gran medida, como resultado de la inducción o inhibición del CYP3A4, Por ello, ninguno de ellos necesita ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal crónica, por lo que no hay recomendaciones específicas en ese sentido (Fernando Bernal, 2016)

En pacientes pediátricos se valorará su uso dependiendo de la edad, ya que en menores de 6 semanas deberá ser calculado por superficie corporal. Para valorar la función de estos medicamentos es necesario monitorizar la carga viral (Beghin et al., 2018)

Algunos efectos adversos de los IP se han considerado de familia, especialmente las alteraciones gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal) y metabólicas (dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes mellitus). La dislipidemia aparece hasta en el 70% de los pacientes en tratamiento con IP y normalmente requiere de la instauración de tratamiento hipolipemiente. A pesar de ello, existen diferencias notables entre los diferentes IP, los que con mayor frecuencia se asocian con diarrea y otras alteraciones digestivas de intensidad moderada a grave son lopinavir/ritonavir (LPV/r) y fosamprenavir/r (FPV/r), mientras que con atazanavir/r (ATV/r) o darunavir/r (DRV/r) la incidencia es considerablemente menor. Asimismo, los IP con un mejor perfil metabólico son ATV/r y DRV/r (Fernando Bernal, 2016)

Inhibidores de entrada

Los inhibidores de entrada bloquean la entrada del VIH a la célula linfocitaria T CD4. Dos fármacos de este tipo son permitidos en niños:

Enfuvirtide es permitido en niños mayores de 6 años, sin embargo es de alto costo y se necesita administrar 2 veces al día de manera subcutánea, además de que tiene múltiples reacciones adversas en el sitio de aplicación. La dosis sugerida para niños de 6-16 años es de 2 mg/kg (máximo 90 mg) 2 veces al día. (Beghin et al., 2018)

La biodisponibilidad tras su administración subcutánea es del 80%. Se elimina mediante catabolismo de sus aminoácidos constituyentes y no es sustrato ni influye en la actividad de ninguno de los sistemas metabólicos de los otros ARV, por lo que no es susceptible de presentar interacciones metabólicas relevantes. No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática ni renal (Fernando Bernal, 2016)

MVC es un medicamento oral que altera la estructura del receptor previniendo la entrada del VIH a la célula, es aprobado en niños mayores de 2 años y mayores de 10 kg, se debe administrar 2 veces al día y tiene múltiples interacciones. (Beghin et al., 2018)

Su uso en la actualidad está reservado para pacientes con virus multirresistentes. (Fernando Bernal, 2016)

Inhibidores de la integrasa

La integrasa es una proteína de 32 kDa, su función es integrar el cADN viral con el ADN humano. Se compone por 3 funciones, el primero es la escisión endonucleolítica específica del sitio de las terminaciones 3' del ADN viral, posteriormente participa en el montaje del complejo de reintegración en los extremos del ADN viral que migra al núcleo del huésped, y por último la integrasa cataliza la inserción de ADN viral en el ADN del huésped que es el paso de transferencia de cadena.

Los inhibidores de la integrasa actúan en un paso replicativo del VIH diferente del resto de las familias de ARV, bloqueando el paso de transferencia de hebra del proceso de integración. El sitio activo de la integrasa se une al ADN de la célula del huésped e incluye 2 cationes de metal divalentes, que sirven como objetivos de quelación para los INSTI. Como resultado, cuando está presente el INSTI, el sitio activo de la enzima es ocupado y el proceso de integración se detiene. Tal como es el caso de los INNTR, tenemos fármacos de primera generación (Raltegravir y Elvitegravir) y de segunda generación (dolutegravir). DTG presenta algunas diferencias con los otros 2 INSTI aprobados, que le confieren una mayor barrera genética. Actualmente hay un nuevo fármaco en estudio Cabotegravir (CBT). Los fármacos utilizados son Raltegravir, Elvitegravir, Dolutegravir. Dolutegravir (DTG) es actualmente la tercera droga recomendada a nivel internacional como de primera línea, dado su administración en una toma diaria, bajo perfil de toxicidad e interacciones, además de contar con una barrera genética alta. (Fernando Bernal, 2016)

Inicio de tratamiento

Al igual que en los adultos, el TAR está recomendado en todo niño, niña y adolescente que viven con VIH, independientemente de la cuenta de CD4, CV y presencia o no de síntomas debido a que ofrece mayores probabilidades de preservar o restaurar la función

inmune y de retardar la progresión de la enfermedad. Esto derivado de estudios de adultos en quien han mostrado precisamente menor progresión de la enfermedad. El tratamiento de elección incluye tres ARV de dos diferentes grupos

(CENSIDA, 2019)

La combinación de INTR con mayor experiencia en pediatría es ZDV+3TC, sin embargo, un estudio comparativo y aleatorizado entre esta última combinación y ABC+3TC, demostró un mayor porcentaje de pacientes con CV bajo límite de detección, en pacientes que recibieron la combinación ABC+3TC. Por otra parte, una ventaja de esta última combinación es la potencial administración una sola vez al día, cuando la CV haya estado bajo límite de detección por más de seis meses. Es recomendable la determinación del HLA-B5701 antes del inicio de abacavir(CENSIDA, 2019)

Si bien algunos ARV no son aprobados por la FDA y las presentaciones no son las adecuadas para pacientes pediátricos. En el 2019 se realizó un consenso en el que se enlista los esquemas preferidos para el grupo de edad en México (Tabla 1)

Edad/Esquema	preferido	alternativo
RN hasta 14 días	NVP +2 INTR	RAL + 2INTR
14 días hasta 3 años	LPV/r + 2 INTR	NVP + 2INTR
3 años hasta 12 años	EFV+2INTR	-RAL -DTG en > 6 años y > 30 kg -EVG coformulado, > 12 años y > 35 kg
Esqueleto	-ZDV + XTC, desde RN a 6 años -ABC + XTC > 3 meses -TDF + XTC > 12 años con Tanner III y IV o V	-TDF + XTC, >2 años y adolescentes Tanner 1 o 2 con resistencia a otros INTR, coinfecciones VHB, o en aquéllos que se desee una dosis al día y ABC no sea una opción. -ZDV + ABC (> 3 meses)
Esquemas no recomendados	NVP en adolescentes con CD4 >250	
<small>LPV: lopinavir; r: ritonavir; INTR: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa; NVP: nevirapina; IP: inhibidor de proteasa; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; FTC: Emtricitabina; ATV: atazanavir; INNTR: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa; EFV: efavirenz; ZDV: zidovudina; II: inhibidor de integrasa; TDF: tenofovir disoproxil fumarato, XTC: emtricitabina o lamivudina. (CENSIDA, 2019)</small>		

Tabla(1)

Terapias alternativas

La introducción de nuevas terapias en la población pediátrica es más tardada que en pacientes adultos dado que los estudios inicialmente se dan en pacientes adultos y posteriormente se repiten en pacientes pediátricos.

Actualmente se ha encontrado que nuevas formulaciones como la de ABC/DTG/3TC que puede indicarse en >30 kg y EVG/COBI/FTC/TAF que puede indicarse en mayores de 12 años han demostrado ser seguras para la población pediátrica.(CENSIDA, 2019)

El raltegravir demuestra que el rango alcanzado de concentraciones de exposición y concentraciones son comparables en todos los rangos de edad pediátrica y formulaciones, y se espera que resulten en una eficacia y seguridad similares en todos los grupos de edad. (Rizk et al., 2015)

El Darunavir o Etanolato de Darunavir, RAL,EVG, DTG requieren autorización por los comités correspondientes. (CENSIDA, 2019)

Falla en el tratamiento

Se espera que hasta el 20% de los niños tratados con TAR experimente un fracaso virológico. El régimen efectivo de primera línea y la adherencia óptima son fundamentales para garantizar la durabilidad y eficacia del TAR(Davies et al., 2015).

Adherencia.

Los niños corren un riesgo particular de sufrir una mala adherencia, ya que dependen de un cuidador responsable, que también puede estar infectado con el VIH si el cuidador no es funcional el tratamiento puede resultar fallido así como la presentación limitada para pacientes pediátricos, tamaño de píldora grande o alta carga de píldoras e indisponibilidad de regímenes una vez al día pueden limitar la adecuada adherencia.(Ivanovska et al., 2014)

Resistencia.

Hay tres factores principales asociados con la aparición de resistencias a los medicamentos contra el VIH. Factores virales (subtipo de VIH, capacidad de replicación, polimorfismos preexistentes); factores relacionados con fármacos (potencia farmacológica, farmacocinética, interacciones, tolerancia, barrera genética a la resistencia); y factores del programa (adherencia al TAR prescrito, continuidad del suministro de medicamentos y retención de pacientes en tratamiento). Al menos el 70% de los pacientes con insuficiencia virológica tienen resistencias al VIH-fármacos, y algunos estudios no documentan resistencia al inicio del TAR. (Beghin et al., 2018)

Esquemas recomendados en pacientes pediátricos con falla a múltiples antirretrovirales

Una vez que se haya descartado la adherencia como factor de falla al tratamiento la CENSIDA hace estas recomendaciones.

Dado que la llave para el éxito de los esquemas en pacientes multitratados es el número de medicamentos activos, se debe de intentar contar con el mayor número de estos.

- Inhibidores de proteasa: Etalonato de Darunavir/r
- Inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos: etravirina y rilpivirina
- Inhibidores de integrasa: raltegravir, dolutegravir
- Inhibidores de fusión: maraviroc, enfuvirtida (CENSIDA, 2019)

CONCLUSION

El Tratamiento para infección de VIH ha evolucionado de manera exponencial en los últimos años dando una mayor calidad de vida a pacientes con este padecimiento, sin embargo el manejo en la población pediátrica se ha visto limitado por la falta de estudios.

Se llegó a la conclusión de que todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por VIH se iniciaran el TAR sin importar el conteo CD4 o síntomas clínicos.

En la población pediátrica el uso de Tratamientos Alternativos se ve demorado por que inicialmente los estudios de estos medicamentos se realizan en adultos y años después se replica en población pediátrica para demostrar seguridad y eficacia.

Actualmente las terapias alternativas como el Raltegravir son comparables en todos los rangos de edad pediátrica y formulaciones, y se espera que resulten en una eficacia y seguridad similares en todos los grupos de edad

Los Fármacos y sus presentaciones limitadas para población pediátrica así como la adherencia al tratamiento seguirán siendo un reto para el manejo adecuado de estos pacientes.

Bibliografías

- Fernandez, M.. (2015, Junio 6). Farmacos Inhibidores de proteasas virales. *Revista de la universidad computense de Madrid*, 118, 3-22.
- Beghin, J. C., Yombi, J. C., Ruelle, J., & Van der Linden, D. (2018). Moving forward with treatment options for HIV-infected children. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 19(1), 27–37. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1377181>
- CENSIDA. (2019). *Guía revisada y aprobada por el grupo de expertos del Comité de Atención Integral*.
- Davies, M. A., Ford, N., Rabie, H., Fatti, G., Stinson, K., Giddy, J., Tanser, F., Technau, K. G., Sawry, S., Eley, B., Wood, R., Mofenson, L. M., Keiser, O., & Boulle, A. (2015). Reducing CD4 monitoring in children on antiretroviral therapy with virologic suppression. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 34(12), 1361–1364. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000912>
- Dunn, D., Woodburn, P., Duong, T., Peto, J., Phillips, A., Gibb, D., & Porter, K. (2008). Current CD4 Cell Count and the Short-Term Risk of AIDS and Death before the Availability of Effective Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Children and Adults. *The Journal of Infectious Diseases*, 197(3), 398–404. <https://doi.org/10.1086/524686>
- Espa, C., Pediatría, V. I. H., Espa, S., & Pediatría, I. (2012). CEVIHP / SEIP / AEP / SPNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por. *Consenso Del CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS*, 1, 5–140.
- Fernando Bernal, Q. F. (2016). Farmacología De Los Antirretrovirales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(5), 682–697. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.09.013>
- Ivanovska, V., Rademaker, C. M. A., Van Dijk, L., & Mantel-Teeuwisse, A. K. (2014). Pediatric drug formulations: A review of challenges and progress. *Pediatrics*, 134(2), 361–372. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3225>
- JOSE CASTRO DANOS, RAUL GUTIERREZ RODRIGUEZ, J. V. V. (2017). *Acta Med Per* 24(3) 2017 *Artículos de revisión*. 24(3), 209. <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v24n3/v24n3a13.pdf>
- Lozano, F., & Domingo, P. (2011). Antiretroviral therapy for HIV infection. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(6), 455–465. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.02.009>
- Lundgren, J. D., Babiker, A. G., Gordin, F., Emery, S., Grund, B., Sharma, S., Avihingsanon, A., Cooper, D. A., Fätkenheuer, G., Llibre, J. M., Molina, J. M., Munderi, P., Schechter, M., Wood, R., Klingman, K. L., Collins, S., Clifford Lane, H., Phillips, A. N., & Neaton, J. D. (2015). Initiation of antiretroviral

therapy in early asymptomatic HIV infection. *New England Journal of Medicine*, 373(9), 795–807. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506816>

- Marston, M., Becquet, R., Zaba, B., Moulton, L. H., Gray, G., Coovadia, H., Essex, M., Ekouevi, D. K., Jackson, D., Coutsooudis, A., Kilewo, C., Leroy, V., Wiktor, S., Nduati, R., Msellati, P., Dabis, F., Newell, M. L., & Ghys, P. D. (2011). Net survival of perinatally and postnatally HIV-infected children: A pooled analysis of individual data from sub-Saharan Africa. *International Journal of Epidemiology*, 40(2), 385–396. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq255>
- Ribera, E., Tuset, M., Martín, M., & Del Cacho, E. (2011). Characteristics of antiretroviral drugs. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(5), 362–391. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.02.004>
- Violari, A., Cotton, M. F., Gibb, D. M., Babiker, A. G., Steyn, J., Madhi, S. A., Jean-Philippe, P., & McIntyre, J. A. (2008). Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *New England Journal of Medicine*, 359(21), 2233–2244. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0800971>
- Rizk, M. L., Du, L., Bennetto-hood, C., Wenning, L., Teppler, H., Homony, B., Graham, B., Fry, C., Wiznia, A., Worrell, C., Smith, B., & Edward, P. (2015). *This article is protected by copyright. All rights reserved. February 2015.* <https://doi.org/10.1002/jcph.493>

1.- Datos del alumno	
Autor	Jovany Tarek Felix Burgos
Teléfono	6621714420
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de cuenta	518215792
2.- Datos del director de Monografía	
Nombre	Dr. Roberto Dorarme Castillo
3.- Datos de la Monografía	
Título	“Tratamiento de Virus de inmunodeficiencia humana en pediatría”
Palabras clave	VIH, tratamiento, antirretroviral, pediatría
Número de Paginas	16