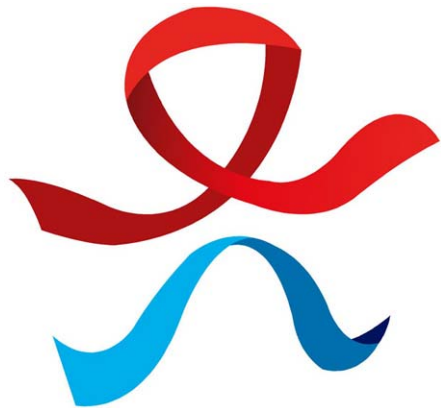


# Tratamiento Pediátrico del VIH-1



Centro de Excelencia para Niños  
con Inmunodeficiencia

**CENID**

Hospital Nacional de Niños  
Benjamín Bloom

Luis G. Castaneda V.  
El Salvador, CA

Taller Técnico Regional de  
Tratamiento

Santo Domingo, República Dominicana  
3 de Mayo de 2010

# Tratamiento Pediátrico del VIH-1

- Situación mundial de TAR Pediátrico
- Cuando diagnosticar
- Objetivos de la TAR
- Cuando Iniciar
- Resistencia Pre TAR
- Con que Iniciar
- Cuando Cambiar
- Retrasar el Fallo
- Nuevos Fármacos
- Resumen

Sección 1

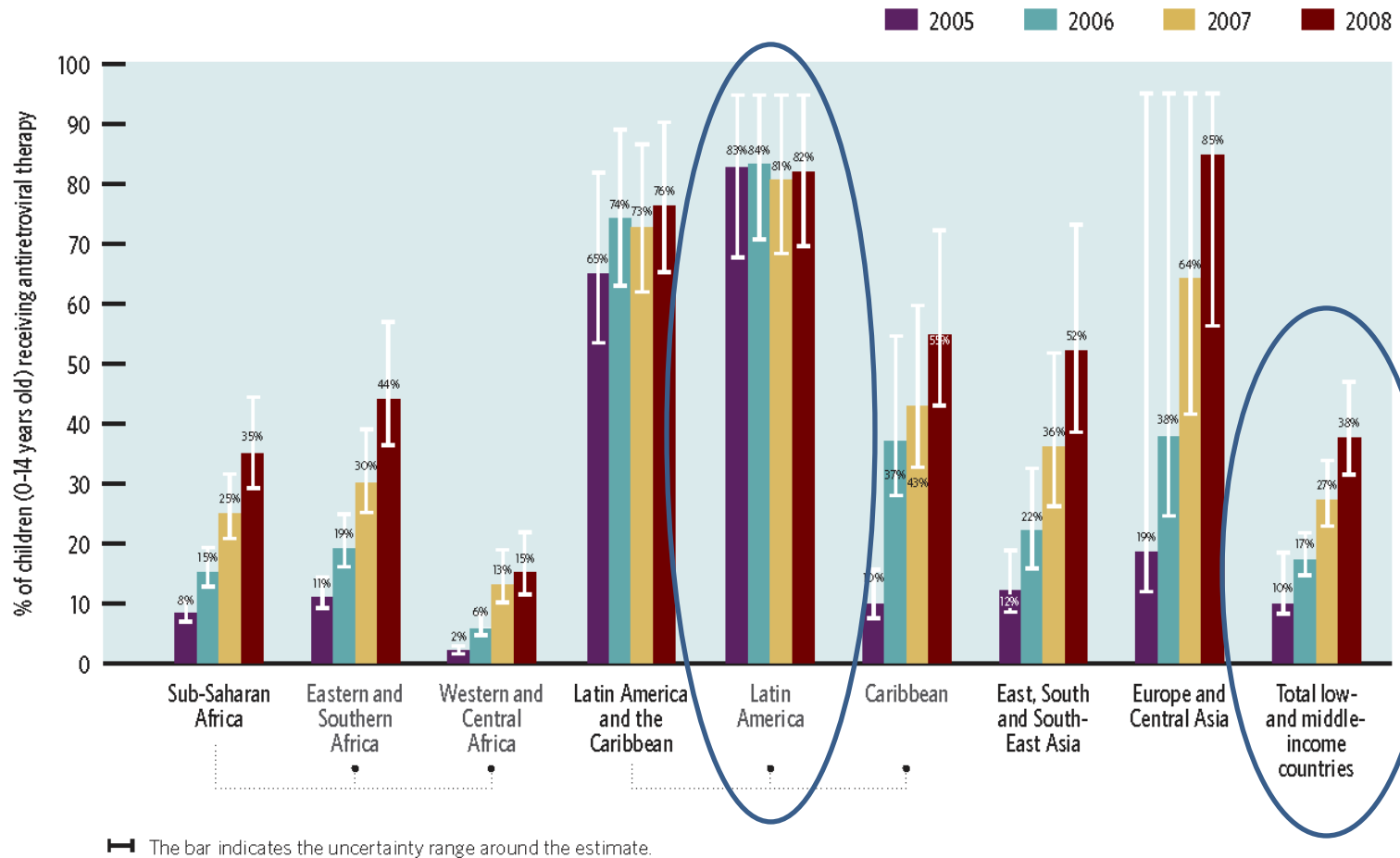
# **SITUACION MUNDIAL DE LA TAR**



## Cobertura de terapia antirretroviral en países de renta media y baja , niños (0–14 años), Diciembre 2008

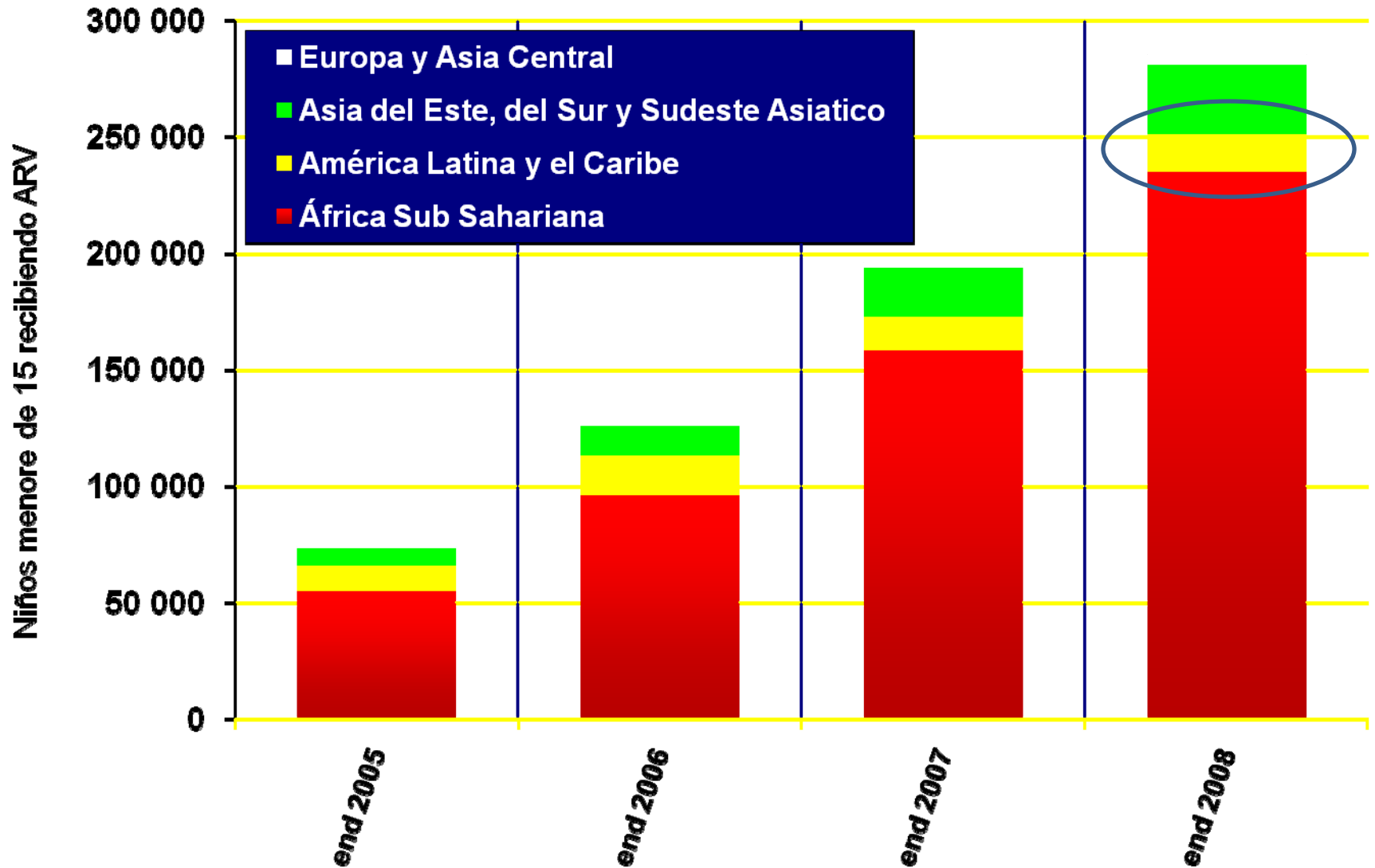
Región	Numero de niños repotados (0–14 años) recibiendo terapia con ARV	Número Estimado de niños que necesitan Terapia con ARV	Cobertura de terapia Antirretroviral
África Sub-Sahariana	224 900	640 000	35%
América Latina y El Caribe	16 100	21 000	76%
Asia del Este, Asia del Sur y Sureste	30 000	58 000	52%
Europa y Asia Central	4 200	4 900	85%
África del Norte y Oriente Medio	400	6 700	6%
<b>Total</b>	<b>275 700</b>	<b>730 000</b> [580 000–880 000]	<b>38%</b> [31–47%]

# Porcentaje de niños recibiendo terapia antirretroviral en países de renta media y baja, 2005–2008





# Número de niños (<15) recibiendo ARV en países de renta media y baja, 2005–2008



# Donde estamos

- **2.1 millones de niños con VIH\***
  - ~**730,000 niños necesitan tratamiento antiretroviral (ARV)**
  - ~275,700 niños en TAR
    - Aumento del 39% en la cobertura en el 2008
    - 38% de la necesidad global se satisface*
      - África Sub-Sahariana: los niños representan el 14% de todos los pacientes que necesitan ARV, pero solo el 6% de los que lo reciben

\* WHO/UNAIDS/UNICEF, Towards Universal Access 2009

Sección 2

# **CUANDO DIAGNOSTICAR**

# Quando hacer la prueba de VIH

Población	Niños expuestos al VIH	Exposición al VIH desconocida Asintomáticos		Sintomático
			Situaciones de alta prevalencia (>1% en emb )	
Recomendación	Prueba Viroológica entre las 4-6 semanas de vida	Interrogar sobre la exposición al VIH	Asegurarse de acceso a la prueba de madre/hijo durante las primeras 6 semanas de vida o al primer contacto con Sistema de Salud	Prueba serológica o virológica de acuerdo a la edad
Fuerza de la Recomendación	Fuerte	Fuerte	Condicional	Fuerte

Sección 3

# **OBJETIVOS DE LA TAR**

# Objetivos del TAR en niños



- Reducir la morbilidad y mortalidad
- Restablecer y preservar el sistema inmunológico
- Mejorar la calidad de VIDA
- Asegurar el Crecimiento y desarrollo Neurocognositivo
  - Disminuir el impacto del VIH en el cerebro inmaduro
- Suprimir la replicación viral al máximo y por el mayor tiempo posible
  - Limitadas opciones de rescate
- Minimizar la toxicidad inducida por drogas
  - Efectos metabólicos a largo plazo

# Datos de supervivencia con TAR

	BIPAI*	KIDS-ART-LINC**	Tailandia***
Total de Niños	5151	2142	3409
Edad Media (años)	5.1 – 7.8	5	7.3
Inmunodeficiencia Severa	47-77%	65%	13%
ITRNN	90%	60%	94.7%
≥ 2ª Línea	10%	5.3%	
Mortalidad	10% (2 años)	4.9% (12 meses)	7% (12 meses)

\*BIPAI: Baylor Pediatric AIDS Initiative, a Agosto 2006. Kline M, et al. CROI 2007, Abstract 79.

\*\*Colaboración KIDS-ART-LINC, a Junio 2007.  
 Datos en estado inmunológico: Arrivé, E, et al. CROI 2007, Abstract 727

\*\*\*McConnell et al IAS 2009 Abstract MOAB101

Sección 4

# **CUANDO INICIAR**

# Cuando iniciar

- Criterios basados en marcadores clínicos e inmunológicos en el contexto del ambiente social
  - Beneficios de la preservación del sistema inmunológico sobrepasa los riesgos de la toxicidad y resistencia
  - Vínculo colaborativo entre el cuidador y el niño
- Cohorte de 3 Cs 4 kids\*
  - CD4 predice mas fuerte la mortalidad
  - Desnutrición y anemia son factores claves
    - weight-for-age Z scores < -3, anemia –hemoglobina <8 g/dl.
  - Conteo Total de linfocitos predice débilmente

\*Gibb D, et al. CROI 07, Abstract 701.

# Antiretroviral therapy initiated before 12 weeks of age reduces early mortality in young HIV infected infants: evidence from the Children with HIV Early Antiretroviral Therapy (CHER) Study.

*Violari A., et al.*

*4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention: Abstract no. WESS103*

- Ensayo clínico Fase III randomizado.
- Objetivo: Determinar si TAR precoz retrasa progresión de la enfermedad
- Fundamento: Progresión rápida en < 1 año: inmadurez de SI y riesgo de infecciones graves.
- Permitir desarrollo de SI y suspender TAR hasta cuando sea necesario.
- Población:
  - 375 niños enrolados < 3 meses de Sud-Africa
  - 80% ARV como PTVVIH (60% NVP y 20% NVP+AZT)
- Método:
  - Grupo 1(N:125) Inicio TAR con CD4 < 25% o clínica
  - Grupo 2 y 3(N:252) Inicio TAR una vez diagnosticados  
AZT, 3TC, LPV/r 40 y 96 semanas
- Evaluado por DMSB (comité de expertos independiente)

# Children with HIV Early Antiretroviral Therapy (CHER) Study

## Resultados

- Supervivencia: 96% grupos TAR precoz vs 84% grupo control
- Reducción de la mortalidad del 75%
- DMSB recomendó no incluir niños al grupo de TAR diferida

Causa de muerte N: 18	TAR diferida	TAR precoz
Gastroenteritis	4	4
Sepsis/neumonía	5	0
PCM/CMV	3	0
Sd muerte súbita	0	1
Fallo hepático	0	1
Total	12	6

# cuando iniciar TAR en <12 meses

**AIDS. 2009 Mar 13;23(5):597-604.**

## **Effect of early antiretroviral therapy on the risk of AIDS/death in HIV-infected infants.**

[Goetghebuer T](#), [Haelterman E](#), [Le Chenadec J](#), [Dollfus C](#), [Gibb D](#), [Judd A](#), [Green H](#), [Galli L](#), [Ramos JT](#), [Giaquinto C](#), [Warszawski J](#), [Levy J](#); [European Infant Collaboration group](#).

[Collaborators \(11\)](#) [Faye A](#), [Gabiano C](#), [Thorne C](#), [Keiser O](#), [Marczynska M](#), [Ene L](#), [Hainaut M](#), [Scherpier H](#), [Schmitz V](#), [Brichard B](#), [Verweel G](#).

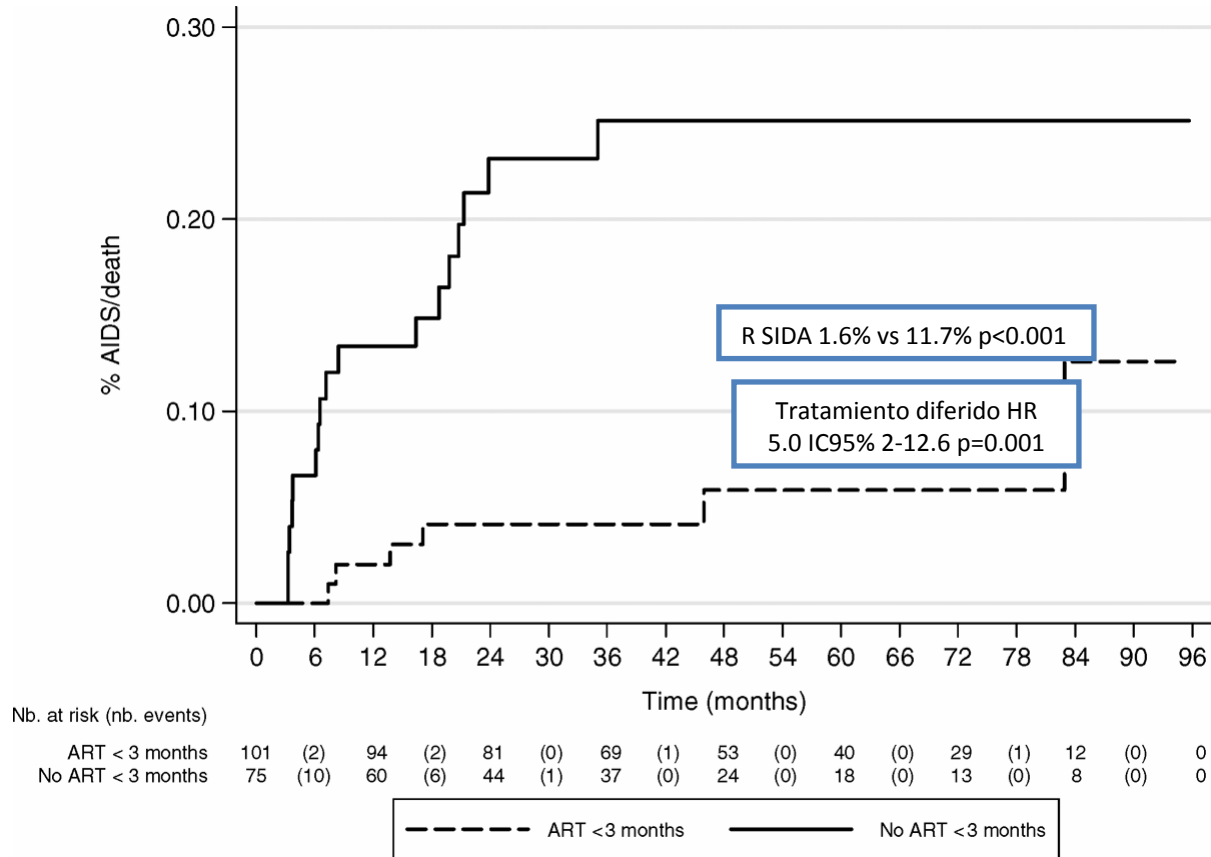
Pediatric Department, CHU St Pierre, Brussels 1000, Belgium.

**OBJECTIVE:** In the absence of treatment, rapid progression to AIDS occurs in approximately 20% of HIV-1-infected infants over the first year of life. The prognosis of these children has considerably improved with highly active antiretroviral therapy. As data from **well resourced countries** are lacking, the objective of this collaborative study was to evaluate the impact of early treatment in vertically infected infants. **DESIGN:** Children **born to HIV-infected mothers between 1 September 1996 and 31 December 2004**, who were diagnosed with HIV and **free of AIDS before 3 months**, were eligible. Demographics and pregnancy data, details of antiretroviral therapy, and clinical outcome were collected from **11 European countries**. **METHODS:** The risk of AIDS or death, by whether or not an infant started treatment before 3 months of age, was estimated by Kaplan-Meier survival analysis and Cox proportional hazards models. **RESULTS:** Among 210 children, 21 developed AIDS and three died. Baseline characteristics of the 124 infants treated before 3 months were similar to those of the 86 infants treated later. The risk of developing AIDS/death at 1 year was 1.6 and 11.7% in the two groups, respectively (P < 0.001). Deferring treatment was associated with increased risk of progression [crude hazard ratio 5.0; 95% confidence interval (CI) 2.0-12.6; P = 0.001] that persisted after adjusting for cohort in multivariate models (adjusted hazard ratio 3.0; 95% CI 1.2-7.9; P = 0.021).

## **CONCLUSION:**

**En lactantes infectados por VIH-1 mediante transmisión vertical por VIH-1, el inicio de TAR antes de los 3 meses se asocia con una significativa reducción en la progresión a SIDA y muerte.**

# El tratamiento de alta eficacia iniciado antes de los 3 meses disminuye el riesgo de progresión



# Quando iniciar

Guías	< 12 Meses	1 a < 3 años	3 a 5 años	> de 5 años
USA	•Todos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas Significativos (CDC B o C Excepto NIL, o Episodio único de enfermedad bacteriana invasiva</li> <li>• CD4 &lt; 25% No importando los síntomas</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas significativos</li> <li>• CD4 &lt; 350 cel/ml</li> </ul>
PENTA	•Todos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CDC B o C</li> <li>• OMS 3 o 4</li> <li>• CD4 &lt; 25% o &lt;1000 cel/ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CDC B o C</li> <li>• OMS 3 o 4</li> <li>• CD4 &lt; 20% o &lt;500 cel/ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CDC B o C</li> <li>• OMS 3 o 4</li> <li>• CD4 &lt;350 cel/ml</li> </ul>

Guías	CD4	< 12 Meses	1 a < 3 años	3 a 5 años	> de 5 años
OMS	No	Todos	OMS 3 y 4		
	Si		OMS 4		
			CD4 < 750 cel/ml	CD4 < 350 cel/ml	CD4 < 200 cel/ml
			CD4% < 20%	CD4% < 20%	CD4% < 15%

# Tratamiento Temprano

## Pros

- NIÑOS < 12 meses:  
Consenso basado en la evidencia a favor de un tratamiento precoz (a pesar de saber que un 80% no son progresores rápidos)
- NIÑOS MAYORES :  
Incapacidad de reconocer complicaciones antes de que se produzcan daños irreversibles.
  - Elevada susceptibilidad a infecciones oportunistas y daño cerebral irreversible (encefalopatía VIH).
  - Recuento y porcentaje CD4 son predictores menos fiables de complicaciones.

## Contras

- La **adherencia** es más difícil en niños que en adultos.
  - Coexisten situaciones sociales difíciles de muchas de las familias que viven con VIH.
  - Los jarabes pediátricos de sabor agradable y los comprimidos de dosis bajas apropiados son escasos y los jarabes precisan en su mayor parte refrigeración.
- Algunos **efectos secundarios** dependen de la duración de la exposición al fármaco (dislipemias, acumulación del riesgo cardiovascular).

# Consecuencias de inicio tardío

- Aumento de la mortalidad KIDS-ART-LINC\*
  - Alta mortalidad con inmunodeficiencia severa al inicio de TAR
  - 6 meses: 7.8% vs. 1.8%
- Menor probabilidad de recuperación inmunológica
  - Tailandia: tiempo para CD4 >25%\*\*
    - 67% alcanzaron meta de CD4 en promedio de 72 semanas
    - CD4 de base <5%: menos probable que alcance meta

\*Arrivé E, et al. CROI 07, Abstracto 727.

\*\*Puthanakit T, et al. IAS 07, Abstracto TUPEB131.

Sección 5

# **RESISTENCIA PRE TAR**

# Resistencia pre TAR

Datos que apoyan genotipificación basal

	1998-99 N=91*	2001-02 N=42**	2002-05 N=21***	1997-2004 N=60****
Cualquier resistencia	12.1%	19.1%	23.8%	20%
ITRN	7.7%	7.1%	14.3%	16%
ITRNN	3.3%	11.9%	19.0%	3%
IP	3.3%	2.4%	0%	1.6%
> 2 clases	2.2%	2.4%	9.5%	

\*Parker MM, et al. *JAIDS*2003;32:292-7.

\*\*Karchava M, et al. *JAIDS*2006;42:614-9.

\*\*\*Persaud D, et al. *J Infect Dis*2007;May15;195(10):1402–10. PACTG 1030

\*\*\*\*Delaugerre C, et al *Retrovirology*. 2009; 6: 85.

# Resistencia Temprana

## Impacto sobre la durabilidad de los regímenes

- Post-PTMI

- Botsuana: 30 <12 meses en TAR con NVP\*

- ~8.5 meses (media)

- FV a 6 meses TAR, 77% en expuestos a NVP DU vs. 9% placebo

- IMPAACT P1060\*\*

- Expuestos o no a NVP DU
    - <12 meses y >12 meses
    - TAR: NVP Vs. LPV/r
    - FV a la 24 Semanas
      - NVP 24%
      - LPV/r 7%

- En TAR

- Argentina: 40 niños en TAR con NVP o NFV\*\*\*

- 90% sin exposición perinatal previa a ARV
    - 5.5 meses (media) de TAR, 70% desarrollo >1 mutación “primaria”
    - Mutaciones Primarias incluidas K103N, Y181C, G190A, V106A, M184V, M41L.

\*Lockman S, et al. *N Engl J Med* 2007;356:135-47.

\*\* Palumbo P. et al, IAS 2009, Abstract LBPEB12

\*\*\*Vignoles M, et al. IAS 2007, Abstract TUPEB054.

Sección 6

# CON QUE INICIAR

# ARV Disponibles

## ITRN

- ✓ Abacavir (ABC)
- ✓ Didanosina (ddl)
- ✓ Emtricitabina (FTC)
- ✓ Lamivudina (3TC)
- ✓ Estavudina (d4T)
- Tenofovir (TDF)
- ✓ Zidovudina (AZT, ZDV)

## ITRNN

- Delavirdina (DLV)
- ✓ Efavirenz (EFV)
- Etravirina (ETR)
- ✓ Nevirapina (NVP)

## IP

- ✓ Atazanavir (ATV)
- ✓ Darunavir (DRV)
- ✓ Fosamprenavir (FPV)
- Indinavir (IDV)
- ✓ Lopinavir (LPV)
- ✓ Nelfinavir (NFV)
- ✓ Ritonavir (RTV)
- Saquinavir (SQV)
- ✓ Tipranavir (TPV)

## Inhibidores de Fusión

- ✓ Enfuvirtide (ENF, T-20)

## Antagonistas de CCR5

- Maraviroc (MVC)

## Inhibidores de la Integrasa

- Raltegravir (RAL)

✓ = Aprobado por la FDA para su uso en niños

# Con que Iniciar

POBLACION	<12 MESES	1-4 AÑOS	>5 AÑOS
INICIO DE TAR	PTMI con exposición a NVP: Régimen con IP No PTMI: Régimen con NVP	2 ITRN + NVP/EFV	2 ITRN + NVP/EFV
Fuerza de la Recomendación	Fuerte	Fuerte	Fuerte

# Con que Iniciar

- Primera línea Estándar, OMS 08
  - 2 ITRN: (AZT o d4T o ABC) + 3TC
  - 1 ITRNN: NVP o EFV
  - 1 IP: LPV/r\*
- AZT preferido a d4T\*\*
  - Tailandia: 57% de los niños en d4T tenían lipodistrofia a las 144 semanas\*\*\*

\**La dosis del LPV/r para <6 meses y < 5 kg basada en dosis de 300mg/m<sup>2</sup>*

\*\**WHO SEARO/UNICEF ROSA. Management of HIV Infection and ART in Infants and Children, December 2006. AZT preferred if hemoglobin >7.5 g/dl*

\*\*\**Aurpibul L, et al. IAS 07, Abstract TUPEB127*



# Con que iniciar

## PENPACT 1 (PENTA 9/PACTG 390)

- N=266
- Selección aleatoria a inicial con ITRNN o IP
- Segunda randomizacion
- Cambio RNA VIH  $>1,000$  o  $>30,000$  copias/ml
  - “Endpoint” primario: Replicación Viral a los 4 años de la randomizacion inicial.
  - El Sub-estudio vera el desarrollo prospectivo de lipodistrofia y anomalías metabólicas.

Sección 7

# **RETRASO DEL FALLO**

# Apoyo a la adherencia

- Movilizar recursos para mejorar la estabilidad social
  - Reconocer el impacto que tiene la pobreza, la muerte, la orfandad, el estigma y la violencia sobre la habilidad que tiene la familia de cuidar a sus hijos
- Estimular la revelación diagnóstica
  - Cuando sea apropiado cultural y Sico-emocionalmente
- Preparar para la transición a la adolescencia

# Usar las mejores drogas/regímenes

- NVP vs. EFV
  - Tailandia (N=107): 64% (NVP) vs. 91% (EFV) supresión virológica a las 72 semanas (p=0.001)\*
    - CD4: 19.4% (NVP) vs 22.7% (EFV), p=0.03
  - Uganda (N=250): Riesgo de fallo con NVP a los 12 meses de TAR (OR 3.33; CI 1.51, 7.36)\*\*
- ITRNN vs. IP
  - Sur África (N=389): 43% (ITRNN) vs. 60% (IP) supresión a los 24 meses (p=0.05)\*\*\*
    - CD4: 26.4% (ITRNN) vs. 24.6% (IP), p=0.33

\*Puthanakit T, et al. *Pediatr Infect Dis J*,

\*\*Kanya MR, et al. CROI 07, Abstract 732.

\*\*\*Jaspan HB, et al. CROI 07, Abstract 728.

# Anticiparse a la resistencia

- Proveer monitoreo de laboratorio para optimizar los futuros regímenes de rescate
  - CD4, carga viral, genotipo
  - Muestreo de gota seca
- Llevar a cabo investigaciones sobre como mejorar el pronostico de los niños
- Ampliar la disponibilidad de ARV de 2<sup>a</sup> y 3a línea

# ARV para niños

Opciones de drogas/combinaciones limitadas



- Suspensiones Liquidas
  - Costosas, difíciles de transportar/distribuir/almacenar
- Partir las tabletas del adulto
  - Alternativa efectiva
    - Médicos sin fronteras: 1187 niños, probabilidad de supervivencia en 12 meses 0.87\*
    - Tailandia: 107 niños, 70% con CV indetectable a las 192 semanas\*\*
      - Dosis inapropiadas para niños pequeños (<10kg)
      - Difícil de usarlas

\*O'Brien DP, et al. *AIDS*2006;20:1955-60.

\*\*Puthanakit T , et al. *Pediatr Infect Dis J*, 2007 Oct; 26(10):953-6.



# CDF para pediatría

- Solo un esquema: d4T-3TC-NVP
  - Ratio alto entre NVP y ITRN
    - Menores de 12 meses
      - 5mg-20mg-35mg
      - 6mg-30mg-50mg
    - Niños
      - 10mg-40mg-70mg
      - 12mg-60mg-100mg
      - Ranuradas, tabletas dispersables
- <60 USD/niño/año

# Datos de Farmacocinética de CDF

- CHAPAS 1, Zambia\*

- N=65

- Edad Media 6.9 años, peso para edad Z-score -3.4
    - Dosis de acuerdo a peso de Pedimune (Triomune) Baby o Pedimune Junior (Cipla)

- Niveles de d4T y 3TC

- Comparables al adulto

- Niveles de NVP

- Niveles terapéuticos de la droga a lo largo de todos los rangos de peso mayores que en los adultos
    - 6% con niveles sub terapéuticos gruesos C12h
    - No hubo diferencia por edad o peso en AUC12h

\*L'homme RF, AIDS. 2008 Mar 12;22(5):557-65

Ellis JC, Antivir Ther. 2007;12(2):253-60.

# Datos de Farmacocinética de CDF

- CHAPAS 1 Sub
  - Dosis escalonadas Vs. Completas para ver Efectos adversos\*
    - N=211
    - 92 semanas
      - Dosis completa: 18/100 personas/año EA  $\frac{3}{4}$
      - Dosis escalonada: 16.5/100 personas/año EA  $\frac{3}{4}$
    - 90% de los niños en dosis completa continuaron su TAR sin EA
    - Dosis escalonada requiere provisión de drogas separadas
  - Uso concomitante con Rifampicina\*\*
    - PK de NVP
    - N=22
    - Edad Media: 1.55 años
      - 52% llegó a niveles terapéuticos de NVP
      - 41% de reducción en AUC NVP con Rifampicina

\*Kabamba D et al. IAS 2009 Abstract MOPEB090.

\*\*Oudijk JM et al. IAS 2009 Abstract LBPEB10.

# ¿Que Necesitamos?

- Margen mas amplio opciones de drogas
- Combinaciones duales y triples
- Tabletas dispersables, ranuradas o triturables
- Granulos/sachets

**WHO: Preferred antiretroviral medicines for treating and preventing HIV infection in younger children.**  
Report of the WHO Paediatric Antiretroviral Working Group

"Crowley S., et al. Ideal ARV formulations for children. : 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention: Abstract no. CDB300"

Sección 8

# **CUANDO CAMBIAR**

# Cuando cambiar Criterios de fallo



- Fallo Clínico: Eventos clínicos nuevos o recurrentes a pesar de ARV con adherencia demostrada
- Fallo inmunológico: Descenso de CD4 a los límites inferiores para la edad (inmunosupresión)
- Fallo Viroológico: Aumento de la Carga Viral

# Planeando para toda la vida



- Secuenciar los regímenes hasta la adultez
  - Estudio del espectro pediátrico de la infección por VIH (Pediatric Spectrum of HIV Disease Study)
    - 1997: 4% en >3er régimen
    - 2001: 17% en >3er régimen
    - La durabilidad cayó de **13 a 7 meses desde el primer al tercer régimen\***
- Pocas opciones para rescate
  - Menor resistencia → Retraso en el fallo terapéutico

\*McConnell MS, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;38:488–494.

Sección 9

# **NUEVOS FÁRMACOS**

# Nuevos Fármacos

- **Las pautas de TAR para niños** se prescriben frecuentemente sobre la **valoración de posibles resistencias** basándose en la historia farmacológica previa.
- Con la intención de elegir una pauta efectiva, **los clínicos deben emplear nuevos fármacos** antes de que hayan sido suficientemente probados en ensayos clínicos pediátricos o en adolescentes.
- **Se necesitan mas estudios en poblaciones pediátrica**

# Drogas disponibles

## ITRN

- ✓ Abacavir (ABC)
- ✓ Didanosina (ddl)
- ✓ Emtricitabina (FTC)
- ✓ Lamivudina (3TC)
- ✓ Estavudina (d4T)
- Tenofovir (TDF)
- ✓ Zidovudina (AZT, ZDV)

## ITRNN

- Delavirdina (DLV)
- ✓ Efavirenz (EFV)
- Etravirina (ETR)
- ✓ Nevirapina (NVP)

## IP

- ✓ Atazanavir (ATV)
- ✓ Darunavir (DRV)
- ✓ Fosamprenavir (FPV)
- Indinavir (IDV)
- ✓ Lopinavir (LPV)
- ✓ Nelfinavir (NFV)
- ✓ Ritonavir (RTV)
- Saquinavir (SQV)
- ✓ Tipranavir (TPV)

## Inhibidores de Fusión

- ✓ Enfuvirtide (ENF, T-20)

## Antagonistas de CCR5

- Maraviroc (MVC)

## Inhibidores de la Integrasa

- Raltegravir (RAL)

✓ = Aprobado por la FDA para su uso en niños

# TAR pediátrico

## nuevos fármacos

### Tenofovir (TDF)

Pediatr Infect Dis J. 2009 Mar;28(3):204-9.

**Tenofovir use in human immunodeficiency virus-1-infected children in the United kingdom and Ireland.**

[Riordan A](#), [Judd A](#), [Boyd K](#), [Cliff D](#), [Doerholt K](#), [Lyll H](#), [Menson E](#), [Butler K](#), [Gibb D](#); Collaborative HIV Paediatric Study. Collaborators (18) [Boyd KL](#), [Butler K](#), [Doerholt K](#), [Donaghy S](#), [Dunn DT](#), [Gibb DM](#), [Judd A](#), [Lyll EG](#), [Masters J](#), [Menson E](#), [Murphy B](#), [Novelli V](#), [Peckham CS](#), [Riordan A](#), [Sharland M](#), [Shingadia D](#), [Tookey PA](#), [Tudor-Williams G](#).

Royal Liverpool Children's NHS Trust, Liverpool, England. [Andrew.riordan@rlc.nhs.uk](mailto:Andrew.riordan@rlc.nhs.uk)

#### CONCLUSIONES:

- **TDF parece ser un fármaco antirretroviral efectivo en la cohorte pediátrica, aunque se produce una considerable sobredosificación e infradosificación. Un pequeño número de niños presentó efectos adversos serios mientras recibían TDF; la mitad fueron toxicidad renal, en su mayoría asociada a empleo concomitante de ddl y lopinavir-ritonavir.**

# Estudios con PI en jóvenes y niños (IMPAACT)

- P1020A - Atazanavir y Atazanavir /r
- P1051 - Tipranavir/r
- P1058 - Raltegravir
- P394 - Tenofovir+emtricitabine
- P1049 - Darunavir
- P1071 - Vicriviroc
- P1075 - Maraviroc

# TAR pediátrico

## Nuevas estrategias

- **¿Qué podemos hacer?**

- Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (**SMART**) study: las interrupciones estructuradas del tratamiento incrementaron significativamente el riesgo de IO y muerte por cualquier causa cuando se compararon con TC.
- **PENTA 11** study (Paediatric European Network for Treatment of AIDS)
  - Una vez que un niño inicia tratamiento será probablemente de por vida.
  - La única manera de minimizar la exposición es por tanto evitar iniciar tratamiento demasiado pronto.

# TAR pediátrico

## Nuevas estrategias

- Usar las drogas 1 vez/ día: ABC- 3TC: PENTA 15
- Interrupción programada: PENTA 11
- Interrupción en ciclos cortos: PENTA 16 (5 días on/ 2 off)
- Monoterapia con Lopinavir/r: PENTA 18

# PENPACT1-PACTG 390

Estudio randomizado de:

- pautas de combinación antirretroviral, y
- estrategias para cambiar terapia en niños

que inician terapia >30 días de edad y < de 18 años de edad.

- ✓ Estudio comenzó en el año 2000.
- ✓ El cuidado primario escoge la terapia de inicio y el efecto a largo plazo del inicio de TARGA con IP vs. NA

# Resumen

- Beneficios documentados del tratamiento ARV en los niños.
- Solo el 38% de los niños que requieren TAR lo reciben
- Se necesitan mas y mejores formulaciones pediátricas de ARV.
- El diagnóstico temprano de la infección por VIH en el niño es fundamental.
- El tratamiento temprano en los lactantes puede prevenir la progresión de la infección.

# Resumen

- El retraso del fallo terapéutico involucra una combinación de apoyo social con intervenciones clínicas.
- Se necesitan mas estudios de investigación para disponer de **buenas alternativas de tratamiento** para los niños con experiencia previa.
- **El acceso al cuidado y el sostén psicosocial es fundamental para poder consolidar todos estos beneficios.**