



EDITORIAL

## Situación actual de la infección pediátrica por virus de la inmunodeficiencia humana en España

### Current situation of paediatric human immunodeficiency virus infection in Spain

A. Mur Sierra<sup>a,\*</sup> y C. Fortuny Guasch<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Unidad de Infecciones, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Materno Infantil Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

Disponible en Internet el 5 de julio de 2013

En los últimos años hemos asistido a importantes avances en relación a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que han cambiado la historia natural y han mejorado el pronóstico de la misma<sup>1-4</sup>. El tratamiento antirretroviral (TAR) combinado permite el control de la replicación viral, evitando la progresión a sida, la forma más grave de enfermedad, convirtiendo esta infección en una nueva enfermedad crónica<sup>5</sup>. En ausencia de alguna vacuna efectiva<sup>6,7</sup> que consiga evitar la infección, y a pesar de que el TAR no cura, su administración constituye la mejor medida de prevención, evitando nuevos casos de infección por transmisión sexual en parejas serodiscordantes<sup>8</sup> y de transmisión vertical cuando es administrado a la mujer gestante infectada<sup>9</sup>.

No obstante, la infección por el VIH sigue representando un problema de salud que afecta tanto a los países de renta alta como a aquellos de recursos limitados, y la transmisión sexual es la principal vía de transmisión en la mayoría de ellos. España es uno de los países de Europa con un mayor número de pacientes infectados. Solo durante 2011, se diagnosticaron 2.763 nuevas infecciones, el 62,8% de las cuales corresponde a población autóctona y el 21,2% a población procedente de Latinoamérica; el 16,6% de los nuevos casos

son mujeres y el número absoluto de menores de 15 años infectados por transmisión vertical es de 8 (0,3%)<sup>10</sup>.

La infección por VIH en la edad pediátrica es una infección grave que, en la mayoría de los casos, se adquiere por transmisión vertical durante el embarazo, en el parto o a través de la lactancia materna. Así mismo, se han descrito recientemente casos de adolescentes infectados por transmisión sexual. La transmisión parenteral (transfusión de sangre, hemoderivados o utilización de material contaminado con sangre) es anecdótica actualmente. La introducción de la profilaxis de la transmisión vertical desde finales de 1994 ha determinado una disminución del número de nuevos casos de infección por VIH por esta vía, reduciéndose las tasas de transmisión vertical del 15 a 45% de los primeros años de la epidemia, hasta cifras inferiores al 1% si los protocolos de prevención son implementados correctamente. Sin embargo, cabe destacar que, a pesar de la efectividad de las actuales pautas de profilaxis de la transmisión vertical, siguen naciendo niños infectados, cuyas madres no fueron identificadas durante la gestación y no pudieron beneficiarse del TAR durante la misma, ni de las medidas de protección durante el parto y, en muchas ocasiones, tampoco sus recién nacidos de la profilaxis con antirretrovirales durante las primeras semanas de vida ni de la inhibición de la lactancia materna<sup>9-11</sup>. De hecho, en los últimos 7 años, según datos de CORISPE, se diagnosticó en nuestro país a 147 niños infectados por transmisión vertical,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amur@hospitaldelmar.cat (A. Mur Sierra).

87 de los cuales (59,2%) habían nacido dentro de nuestras fronteras. Al revisar cada caso, puede concluirse que en la práctica totalidad de ellos la profilaxis no se realizó de forma correcta y suponen oportunidades perdidas en el control de la infección por el VIH. Los cambios poblacionales que supone el incremento de la inmigración han tenido un importante impacto en la epidemiología de la infección por VIH. De hecho, un 40% de los nuevos casos de infección por VIH por transmisión vertical proceden de otros países. Los niños infectados nacidos fuera de España tienen un diagnóstico más tardío y un peor estado inmunológico. Las comunidades con mayor número de casos de infección pediátrica son Madrid, Cataluña y Andalucía<sup>12</sup>.

La infección por VIH en el niño tiene una elevada morbilidad y, en ausencia de tratamiento, la mortalidad alcanza el 87% a los 5 años. La progresión a sida y muerte es más elevada en el niño que en el adulto y por ello el diagnóstico precoz de la infección en los hijos de madres infectadas es fundamental para poder iniciar el tratamiento<sup>13</sup>. Para el diagnóstico de la infección por VIH en las primeras semanas de vida, han resultado clave las técnicas de biología molecular, que permiten identificar el genoma (ADN o ARN del VIH). La introducción precoz del TAR una vez se confirma la infección reduce la mortalidad y evita, en la mayoría de los casos, que la infección por VIH sea sintomática. Todas las guías de práctica clínica en relación con el tratamiento de la infección por VIH pediátrica determinan que el TAR ha de iniciarse en todos los menores de un año diagnosticados. En mayores de esta edad, la indicación del TAR vendrá determinada por la clínica, y en pacientes asintomáticos, por la presencia de cualquier grado de inmunosupresión<sup>14-16</sup>. No obstante, el TAR es un tratamiento complejo, que incluye un mínimo de 3 fármacos que han de administrarse 2 veces al día, de sabor poco agradable y no exentos de efectos secundarios<sup>17</sup>. El TAR es especialmente complejo durante las primeras semanas de vida, en las que la efectividad del mismo es determinante para evitar que el VIH alcance los reservorios, tal y como ha puesto de manifiesto la descripción del único caso recientemente comunicado de curación funcional de una niña infectada perinatalmente<sup>18</sup>.

La mayoría de los pacientes pediátricos no pudieron beneficiarse de un tratamiento precoz o de las nuevas pautas de TAR, mucho más efectivas que la monoterapia o la biterapia de los primeros años. Algunos de ellos han conseguido un buen control de la replicación viral y una regresión de la sintomatología, que les permitirá alcanzar la edad adulta en una situación clínica e inmunológica estable. Sin embargo, para conseguir este objetivo resulta fundamental una adecuada adherencia al tratamiento, que no es fácil si tenemos en cuenta que actualmente el TAR es un tratamiento crónico que ha de mantenerse de por vida y no exento de toxicidad. Por lo tanto, es necesario, durante el seguimiento de los pacientes<sup>19</sup>, realizar un exhaustivo control de su eficacia clínica, inmunológica y virológica, así como de los efectos secundarios del mismo (alteración de los lípidos, redistribución de la grasa corporal, resistencia a la insulina, afectación cardiovascular, toxicidad ósea, etc.). Debemos adecuar el TAR siempre que sea posible, simplificando las pautas y cambiando a fármacos menos tóxicos.

La efectividad del TAR para evitar la progresión de la enfermedad y la profilaxis de la transmisión vertical han determinado un aumento de la supervivencia de los

pacientes infectados y una disminución de los nuevos casos, incrementándose la edad media de los pacientes. Los adolescentes infectados deberían conocer el diagnóstico de su enfermedad antes de alcanzar esta edad. La revelación del diagnóstico no es fácil pues la infección por VIH/sida sigue teniendo un importante estigma asociado, que dificulta su aceptación. Los cambios físicos y emocionales de todos los adolescentes se añaden a la problemática propia de los pacientes infectados y suponen un reto para los equipos que les atienden. Estos equipos, generalmente constituidos por uno o 2 profesionales, tienen que controlarlos médicamente y, además, prepararlos para que puedan asumir el cuidado y el control de su enfermedad, y que garanticen su salud en el futuro. Los adolescentes han de disponer de información en relación con su enfermedad, las vías de transmisión, la necesidad del uso de preservativo en sus relaciones sexuales (protegerse y proteger) y saber cuándo y cómo serán transferidos a las unidades de adultos<sup>20,21</sup>. Es importante asegurar un soporte emocional adecuado, pues muchos lo necesitarán para hacer frente al estrés y la ansiedad que les genera el futuro. Además, durante la adolescencia se inician las primeras relaciones sexuales, que son motivo de gran preocupación por miedo al rechazo y deben ser guiadas con asesoramiento adecuado para evitar frustraciones y desasosiegos. Por otro lado, la mayoría de los pacientes presentan trastornos neurocognitivos responsables del fracaso escolar, el cual limita sus salidas profesionales. En este contexto, son de gran utilidad los grupos de iguales, chicos y chicas, infectados que sienten gran alivio al compartir realidades comunes, así como ayudas y soporte económico para poder asegurar la asistencia a estas reuniones.

La mayoría de los pacientes pediátricos de nuestro país son preadolescentes y adolescentes clínicamente estables, con una inmunidad conservada y están recibiendo TAR. Durante los últimos años, los pediatras responsables de su control y seguimiento han adquirido experiencia y se han elaborado recomendaciones y guías para su adecuada atención. Si bien es cierto que se han producido cambios importantes que han mejorado la calidad de la asistencia de los pacientes adolescentes, es preciso seguir trabajando para que la transferencia a las unidades de adultos que controlan pacientes infectados, esté coordinada y resulte menos traumática. Las consultas de adultos, cuyo modelo de atención está centrado en la enfermedad, pueden representar un problema más para el joven, vinculado a un modelo de atención centrado en el paciente y su familia en el que el pediatra es en ocasiones el único referente estable en su vida.

En resumen, la situación actual de la infección por VIH/sida en la edad pediátrica corresponde a un problema en vías de resolución, tal y como demuestran los datos disponibles, que confirman una disminución progresiva de los nuevos casos de infección por VIH por transmisión vertical y de sida. Por otro lado, resulta preocupante el incremento de casos por transmisión sexual en adolescentes y adultos jóvenes, que pone en evidencia que la prevención en este grupo es aún una asignatura pendiente. No obstante, el número de pacientes pediátricos infectados en España, 1.000-1.200<sup>22</sup>, sigue siendo elevado. La atención a los niños y adolescentes infectados requiere de la colaboración de pediatras con experiencia para garantizar que todos los pacientes

puedan beneficiarse de los avances en el tratamiento y el control de la enfermedad. El adecuado tratamiento de los pacientes permitirá que los niños infectados sean menos sintomáticos y puedan beneficiarse de nuevos fármacos antirretrovirales más activos y menos tóxicos.

## Bibliografía

1. Van Rossum AM, Fraaij PL, de Groot R. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:93-102.
2. Resino S, Resino R, María Bellón J, Micheloud D, Gutiérrez MD, de José MI, et al. Long-term effects of highly active antiretroviral therapy in pretreated, vertically HIV type 1-infected children: 6 years of follow-up. *Clin Infect Dis.* 2006;42:862-9.
3. DeCock KM, Jaffe HW, Curran JW. The evolving epidemiology of HIV/AIDS. *AIDS.* 2012;26:1205-13.
4. Fauci AS, Folkers GK. Toward an AIDS generation. *JAMA.* 2012;308:343-4.
5. Fraaij PL, Verweel G, van Rossum AM, van Lochem EG, Schutten M, Weemaes CM, et al. Sustained viral suppression and immune recovery in HIV type 1-infected children after 4 years of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2005;40:604-8.
6. García F, Leon A, Gatell JM, Plana M, Gallart T. Therapeutic vaccines against HIV infection. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8:569-81.
7. Di Nuncio F, Felix T, Arthel NJ, Nisole S, Charneau P, Beignon AS. HIV-derived factors for therapy and vaccination against HIV. *Vaccine.* 2012;30:2499-509.
8. Cohen MS, McCauley M, Gamble TR. HIV treatment as prevention and HPTN 052. *Curr Opin HIV AIDS.* 2012;7:99-105.
9. Recomendaciones de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), del Grupo de Estudio de Sida (GeSida/SEIMC) de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Asociación Española de Pediatría (AEP) para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical. [consultado 21 May 2013]. Disponible en: [www.msc.es/SIDA/prevention/home.htm](http://www.msc.es/SIDA/prevention/home.htm)
10. Marcos Y, Ryan Phelps B, Bachman G. Community strategies that improve care and retention along the prevention of mother to child transmission of HIV cascade: A review. *J Int AIDS Soc.* 2012;15:1-10.
11. Loutfy MR, Margolese S, Money DM, Gysler M, Hamilton S, Yudin MH. Canadian HIV pregnancy planning guidelines. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34:575-90.
12. Fuente de los datos epidemiológicos. Plan Nacional de SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo. [consultado 21 May 2013]. Disponible en: <http://www.msc.es/SIDA/prevention/home.htm>
13. Sturt AS, Halpern MS, Sullivan B, Maldonado YA. Timing of antiretroviral therapy initiation and its impact on disease progression in perinatal human immunodeficiency virus-1 infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:53-60.
14. Violari A, Cotton MF, Gib DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med.* 2008;359:2233-44.
15. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). [consultado 21 May 2013]. Disponible en: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5\\_0.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_0.pdf)
16. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection [consultado Nov 2012]. Disponible en: <http://www.hivatis.org>
17. Leonard EG, McComsey GA. Metabolic complications of antiretroviral therapy in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:77-84.
18. Persaud D, Gay H, Ziemniak C. Functional HIV cure after very early ART of an infected infant [abstract 48LB]. 20th CROI; Atlanta, March 3-6, 2013.
19. Noguera Julian A, De Jose MI, Grupo de trabajo sobre la infección por el VIH en el niño de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Recommendations issued by the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases for the follow-up of the children exposed to the human immunodeficiency virus and to antiretroviral drugs during pregnancy and the neonatal period. *An Pediatr (Barc).* 2012;76:360-9.
20. Maturo D, Powell A, Major-Wilson H, Sánchez K, De Santis JP, Friedman LB. Development of a protocol for transitioning adolescents with HIV infection to adult care. *J Pediatr Health Care.* 2011;25:16-23.
21. Abadi J. Transitioning HIV-infected adolescents into adult care. 2011 [consultado 21 May 2013]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/748356>
22. De Jose MI, Jiménez de Ory S, Espiau M, Fortuny C, Navarro ML, Soler-Palacín P, et al. A new tool for the paediatric HIV research: General data from the Cohort of the Spanish Paediatric HIV Network (CoRISpe). *Infectious Diseases J.* 2013. En prensa.