

GUIA DE PRÁCTICA CLINICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DEL ADOLESCENTE CON INFECCION POR EL VIH.

Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Ministerio de Sanidad y Consumo. Gobierno de España

Grupo Colaborativo Español de VIH Pediátrico (CEVIHP)

Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)

Asociación Española de Pediatría (AEP)

Este documento está avalado por el Consejo Asesor del Plan Nacional sobre el Sida

Coordinadores:

- David Moreno-Pérez. Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Carlos Haya. Málaga.
- María José Mellado Peña. Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III. Madrid.
- Rosa Polo Rodríguez. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno de España.

Panel de expertos:

- Rosa Castillo Rabaneda. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz, Madrid.
- Luis Ciria Calavia. Servicio de Pediatría Hospital Miguel Servet. Zaragoza.
- José Antonio Couceiro Gianzo. Complejo Hospitalario de Vigo.
- M^a Isabel de José Gómez. Servicio Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

- Pilar Díaz Sánchez. Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid
- Clàudia Fortuny Guasch. Unidad de Enfermedades Infecciosas Hospital Sant Joan de Dèu. Universidad de Barcelona.
- Pilar Garriga Mayugo. Fundación Lucía para el SIDA pediátrico (FLUSIP). Barcelona.
- Inmaculada Giménez Fernández. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
- Carmen Gómez Candela. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. Madrid.
- Juan González García. Servicio Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid.
- Rosa González Merino. Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona.
- Raúl González Montero. Servei de Pediatria. Hospital Sant Joan d'Alacant. Alicante.
- María Isabel González-Tomé. Unidad de Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- Dolores Gurbido Gutiérrez. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.
- Hernando Knobel. Servicio Medicina Interna-Infecciosas. Hospital del Mar. Barcelona.
- Pablo Martín Fontelos. Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III. Madrid.
- María José Mellado Peña. Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III. Madrid.
- Pilar Miralles Martín. Hospital Gregorio Marañón, Madrid.
- David Moreno-Pérez. Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Carlos Haya. Málaga.
- Eloy Muñoz Gálligo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

- Carmen Muñoz-Almagro. Servicio de Microbiología, Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona.
- Antonio Mur Sierra. Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona.
- Marisa Navarro Gómez. Servicio de Pediatría. Hospital Gregorio Marañón, Madrid.
- Antoni Noguera Julian. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona.
- M^a Carmen Otero Reygada. Sección de Infecciosos. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil La Fe. Valencia.
- Rosa Polo Rodríguez. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno de España.
- José Tomás Ramos Amador. Servicio de Pediatría. Hospital de Getafe. Madrid.
- Pablo Rojo Conejo. Unidad de Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- Jesús Saavedra-Lozano. Servicio de Pediatría. Hospital Gregorio Marañón. Madrid
- Pere Soler Palacín. Unitat de Malalties Infeccioses i Immunodeficiències Pediàtriques. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.
- Marta Torrens Mèlich. Instituto de Psiquiatría y Adicciones. Hospital del Mar. Barcelona.
- M^a Carmen Viñuela Benítez. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Agradecimientos:

Por su contribución en la elaboración de estas guías, queremos expresar nuestro agradecimiento a:

- Anna Masferrer Martí. Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona.
- Ramón Ferrando Vilalta. Psicólogo del Comité Antisida de la Comunidad Valenciana.
- Francisco Asensi Botet. Sección de Infecciosos. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil La Fe. Valencia.
- Amparo Pérez-Tamarit. Sección de Infecciosos. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil La Fe. Valencia.
- Teresa Hernández Sampelayo-Matos. Unidad de Infecciosos. Servicio de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

GUIA DE PRÁCTICA CLINICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DEL ADOLESCENTE CON INFECCION POR EL VIH.

Coordinadores: David Moreno-Pérez, María José Mellado Peña, Rosa Polo Rodríguez.

INDICE DE CAPITULOS.

- 1. Objetivos planteamiento del problema y justificación de la guía.** María José Mellado Peña, David Moreno-Pérez.
- 2. Introducción general.** José Couceiro Gianzo, Luis Ciria Calavia.
- 3. Manifestaciones clínicas.** Clàudia Fortuny Guasch, Jesús Saavedra-Lozano.
- 4. Información y revelación de la enfermedad. Implicaciones emocionales.** Dolores Gurbindo Gutiérrez, Inmaculada Giménez Fernández, Pilar Díaz Sánchez.
- 5. Peculiaridades del tratamiento antirretroviral.** Antoni Noguera Julian, José Tomás Ramos Amador, Pilar Miralles Martín, Carmen Muñoz-Almagro.
- 6. Toxicidad asociada al tratamiento antirretroviral.** Raúl González Montero, Pablo Rojo Conejo, Rosa Polo Rodríguez.
- 7. Cumplimiento terapéutico.** M^a Isabel de José Gómez, Clàudia Fortuny Guasch, Pilar Garriga Mayugo, Hernando Knobel.
- 8. Repercusión de la infección por el VIH en la calidad de vida.** David Moreno-Pérez, Rosa González Merino, M^a Carmen Otero Reygada.
- 9. Prevención de la infección y sexualidad.** Marisa Navarro Gómez, M^a Isabel González-Tomé, David Moreno-Pérez, Eloy Muñoz Gálligo, M^a Carmen Viñuelas Benéitez
- 10. Estilo de vida saludable: actividad física y dieta. Consumo de tabaco.** Carmen Gómez Candela, Rosa Castillo Rabaneda
- 11. Prevención del abuso de drogas.** Antonio Mur Sierra, Marta Torrens Mèlich.

12.- Vacunas. Marisa Navarro Gómez, María José Mellado Peña.

13. Transición del adolescente a Unidades de adultos. M^a Isabel González-Tomé, M^a José Mellado Peña, Pablo Martín Fontelos, Juan González García, Pilar Miralles Martín.

14. Recursos en internet sobre VIH-adolescencia y temas relacionados. Antonio Mur Sierra, Pere Soler Palacín.

GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DEL ADOLESCENTE CON INFECCION POR EL VIH.

CAPITULO 1.

OBJETIVOS PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN DE LA GUÍA DE PRACTICA CLINICA DEL ADOLESCENTE CON INFECCION POR EL VIH.

María José Mellado Peña, David Moreno-Pérez y Rosa Polo Rodriguez

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Desde la implementación de las recomendaciones para identificar a las gestantes infectadas por el VIH e introducción de la profilaxis antirretroviral, se ha producido una reducción notable en la transmisión vertical. Sin embargo, los avances terapéuticos de los últimos años, han conducido a un aumento en la esperanza de vida de estos niños, lo que se traduce en un mayor porcentaje de pacientes con edades comprendidas entre los 12 y 18 años en las Unidades para el VIH pediátricas.

La adolescencia, es un periodo de transición y es una etapa única, con importantes peculiaridades fisiológicas, médicas y psicosociales, y realmente ha sido escasamente estudiada por los diferentes expertos, tanto pediátricos como de adultos. Por ello y por la necesidad indudable de un abordaje multidisciplinar, se ha considerado prioritario consensuar por el Grupo de trabajo pediátrico del VIH (CEVIHP) de nuestro país, la realización de una Guía de Práctica Clínica (GPC) para incluirla dentro de los documentos de consenso del Plan Nacional del SIDA del Ministerio de Sanidad y Consumo, con la participación pluridisciplinar que obliga este tipo de documentos, especialistas médicos pediátricos y de adultos, psicólogos, enfermeras y asistentes sociales. Debe destacarse la participación activa y el aval de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) en esta Guía.

La GPC pretende ser un conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática con el fin de ayudar a los médicos y usuarios del sistema sanitario a tomar decisiones sobre qué intervenciones sanitarias son más adecuadas en el abordaje de una condición clínica específica, en circunstancias sanitarias concretas^{1,2}.

La guía se ha validado a través del método AGREE³, que evalúa la calidad de las GPC en cualquier problema de salud, requiriendo el desarrollo de puntos claves distribuidos en áreas, tal como se describen en los objetivos de la guía.

OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA GUIA DE PRÁCTICA CLINICA DEL ADOLESCENTE CON INFECCIÓN POR EL VIH.

- 1) Conseguir un control, seguimiento y tratamiento óptimos de la infección en el adolescente infectado por el VIH.
- 2) **Ámbito de la Guía:** Pretende abarcar los aspectos clínicos, diagnósticos terapéuticos, psicosociales, de prevención y calidad de vida de estos pacientes.
- 3) **Población diana de la guía:** Dirigida específicamente a los pediatras y a otros profesionales sanitarios pudiendo ser adaptada para su utilidad por cuidadores u otros profesionales que tratan a diario con la población diana.
- 4) El desarrollo de la guía está basado en la mejor evidencia científica disponible y en el consenso del grupo científico (CEVIHP, todos los miembros vinculados a la SEIP), a pesar de que en algunos aspectos no pueda aportarse una evidencia sólida en el impacto de la prevención y el control del cumplimiento terapéutico.
- 5) Dada la edad de la población diana, se determina incluir además para la elaboración de la guía a expertos en Enfermedades Infecciosas del Adulto, Ginecología, Psicología, Psiquiatría, Nutrición, Enfermería y Trabajo Social.
- 6) En la elaboración se han incluido algunos aspectos prácticos extraídos por los propios expertos de su práctica clínica y que previamente han expresado los pacientes.

7) Se incluyen además indicadores de evaluación del abordaje del adolescente infectado por el VIH. Tanto desde el punto de vista clínico, inmunológico, virológico y psicosocial como hasta aspectos preventivos.

8) Se incluye un capítulo actualizado sobre páginas web relacionadas con la infección por el VIH en adolescentes y otros temas interesantes relacionados con este periodo de la vida.

PARTICIPACION DE LOS IMPLICADOS.

Los expertos incluidos en la GPC han tenido en consideración las prioridades y necesidades que la población diana ha expresado y que se han recogido previamente a través de la experiencia de los profesionales, asegurando que estén contempladas en el desarrollo de la guía.

RIGOR EN LA ELABORACION.

El proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia y los métodos de búsqueda tienen el suficiente peso para formular las recomendaciones y para posteriormente actualizarlas. Todas las recomendaciones finales van acompañadas del nivel de la evidencia científica en la que se apoyan^{4,5}.

CLARIDAD Y PRESENTACION

Se ha elaborado un texto claro, conciso y concreto, intentando resumir los apartados tanto en extensión como en las referencias que no tienen peso en la evidencia científica.

INDEPENDENCIA EDITORIAL

Se ha garantizado la independencia de las recomendaciones y de los intereses de los expertos que han elaborado la guía.

DESARROLLO DE LA GPC DEL ADOLESCENTE INFECTADO POR EL VIH.

La GPC tiene como objetivo los ya descritos y va dirigida a cubrir las necesidades integrales de la población adolescente (13-18 años) infectada por el VIH para su aplicación en dicha población. A pesar de que el origen del documento ha surgido y se elabora dentro del Grupo de Expertos de la Infección por el VIH Pediátrico (CEVIHP), en el contexto de los documentos de consenso del PNS del MSC, la complejidad de la materia aconseja incluir un enfoque interdisciplinar, es decir de un trabajo en equipo de diversos expertos, incluso podría hablarse de un concepto “transdisciplinar”, donde convergen los expertos necesarios para el mejor abordaje de cada caso. El grupo de expertos incluye: Pediatras, Internistas, Inmunólogos, Virólogos, Enfermeras, Nutricionistas, Psicólogos, Psiquiatras y Trabajadores Sociales.

Los puntos de vista de la población en estudio son considerados en cuanto a los aspectos que más demanda esta población: a) momento y actitud en el desvelamiento de la enfermedad; b) método eficiente para informar de la situación de la enfermedad e indicación terapéutica; c) métodos para asegurar un compromiso del menor y la familia en cuanto a cumplimiento terapéutico estricto; d) puntos de vista del adolescente en prevención, salud sexual, apoyo psicológico y calidad de vida.

Los distintos apartados se concluyen, siempre que es posible, con un resumen de las recomendaciones con niveles de evidencia.

Referencias bibliográficas.

1. Guías Salud de práctica clínica en el sistema Nacional de salud (sede web). Zaragoza: Guía salud; 2005 (Actualización 2 de Septiembre 2007, consultada febrero 2008), Disponible en: <http://www.guiasalud.es>
2. National Institute for clinical excellence. The guidelines manual. London; National Institute for clinical excellence; 2004 (Actualizada Abril 2007, consultada Febrero 2008). Disponible en: <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=422956>

3. The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish version:
www.agreecollaboration.org/pdf/es.pdf
4. GRADE working Group. Grading recommendations of assessment development and evaluation (Internet). Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>
5. Casariego Vale E, Briones Pérez de la Blanca E, Costa Ribas C. Red temática de Investigación sobre medicina basada en la evidencia. Guías Clínicas 2007; 7 (Supl 1): 1. Disponible en: www.fisterra.com

CAPITULO 2.

INTRODUCCIÓN GENERAL.

José Couceiro Gianzo, Luis Ciria Calavia.

La adolescencia es la etapa de la vida en la que tiene lugar la transición entre el niño y el adulto. En este periodo se producen importantes cambios físicos y psíquicos hasta que se alcanza la madurez sexual y cognitiva. Se caracteriza por un aumento de la autonomía, y de las relaciones sociales que perfilan la personalidad del individuo¹. Su inicio y duración oscila según las fuentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la adolescencia se extiende entre los 10 y 20 años de edad; estima además que una de cada cinco personas en el mundo es adolescente, y que un 85% de ellos viven en países pobres o de ingresos medios. La Academia Americana de Pediatría distingue una adolescencia temprana entre los 10 a 13 años en niñas, y los 12 a 14 años en niños; una adolescencia media entre los 13 a 17 años en niñas, y 14 a 17 años en niños; y una adolescencia tardía entre los 18 y 20 años en ambos sexos.

El conocimiento de las características de cada una de las etapas de la adolescencia puede tener importancia en el momento de decidir un abordaje gradual de los diferentes aspectos de la infección por el VIH.

Entre los adolescentes con infección por el VIH se distinguen dos poblaciones; una de ellas, constituida por aquellos que han adquirido la enfermedad por transmisión perinatal y otra, por los que la han adquirido por comportamientos de riesgo. Hay aspectos comunes a ambas poblaciones, algunos son específicos de este grupo de edad, como la revelación de la condición de infectado, el acceso y el compromiso con sus cuidados, y la transición exitosa a la consulta de adultos. Otros no son específicos pero muestran matices diferenciales en el adolescente y son la decisión del momento oportuno de iniciar el tratamiento, el cumplimiento terapéutico, la prevención del riesgo de transmisión y los aspectos de comportamiento y psicológicos.

Los factores biológicos, de comportamiento o socioeconómicos que contribuyen al riesgo de los adolescentes de adquirir la infección horizontal por el VIH son esencialmente los mismos que los de cualquier otra infección de transmisión sexual. Se

han considerado más específicos la indigencia, el encarcelamiento, y el parentesco con personas que viven con infección por el VIH. Los CDC de Atlanta y la Sociedad Americana de Medicina de la Adolescencia apoyan la oferta de la prueba del VIH mediante la estrategia “opt out” según la cual tras un informe verbal o escrito previo se realizaría como una parte de los cuidados rutinarios de los adolescentes sexualmente activos, a no ser que el joven no lo acepte. Esta accesibilidad al test si se acompaña de esfuerzos dirigidos a la prevención, no sólo ha demostrado reducir las conductas sexuales de alto riesgo sino también mejorar el pronóstico de los ya infectados por permitir una instauración más temprana del tratamiento.

Los adolescentes infectados por transmisión vertical tienen necesidades médicas y psicosociales que difieren de las de aquellos que han adquirido la infección en la adolescencia. Las consecuencias de la infección crónica, incluyendo complicaciones relacionadas con la inmunosupresión, retraso del crecimiento y efectos secundarios de la terapia antirretroviral afectan a la calidad de vida de estos jóvenes.

El número absoluto de adolescentes infectados por transmisión vertical en países desarrollados está aumentando, pero esta tendencia no persistirá debido al éxito actual de la prevención de la transmisión vertical. La mayoría de los adolescentes de las cohortes pediátricas españolas han adquirido la infección por el VIH por transmisión vertical. Estos niños han experimentado un aumento de la esperanza y de la calidad de vida debido fundamentalmente a los avances en el tratamiento de la infección por el VIH, pero también a la profilaxis y tratamiento agresivo de las infecciones oportunistas.

Una de las características de la mayoría de los adolescentes infectados por el VIH en relación con el tratamiento antirretroviral (TAR), es la disminución progresiva de las opciones de tratamiento. Muchos de ellos han recibido antirretrovirales (AR) de todas las familias y como consecuencia, algunos presentan múltiples mutaciones de resistencia, especialmente a análogos de nucleósidos (AN). Por lo tanto, en este sentido su situación no es muy diferente a la de los adultos que han recibido TAR durante más de 10 años. Sin embargo, esta no es la única dificultad en su tratamiento pues, aunque surjan nuevos agentes AR, pueden no estar disponibles, no estudiada la farmacocinética y las dosis óptimas en adolescentes, o su formulación no ser la ideal. Otras dificultades asociadas en este grupo de edad son la necesidad de tener presente el estadio puberal

para la dosificación y la importancia de elegir pautas con la menor toxicidad y mayor cumplimiento terapéutico posible.

En esta Guía del adolescente infectado por el VIH deberemos considerar además, las consecuencias que la esta infección tiene durante toda la vida tiene sobre la salud. Existen muchos aspectos relacionadas con el crecimiento, desarrollo puberal, alteraciones metabólicas y morfológicas, y aspectos psicológicos y del comportamiento con importantes implicaciones en su calidad de vida. Sabemos por ejemplo que los niños infectados perinatalmente tienen z scores menores de altura y peso definitivos. El retraso en el crecimiento es un indicador sensible pero no específico de progresión aunque el crecimiento más lento se asocia con cargas virales más elevadas, el TAR también tiene implicaciones en el crecimiento. En el PACTG 219C, los niños infectados por el VIH tenían la altura media en el percentil 18 y el peso medio en el percentil 34. Cuando se introdujeron los IP, su empleo fue asociado con un incremento medio en el z score de la altura de 0.13 por año (3,7 percentiles) y de 0.05 en los z scores de peso por año (1,9 percentiles). Estas pequeñas mejorías pueden representar un “catch up” en el crecimiento o una menor velocidad de descenso. En cualquier caso los respondedores virológicos tienen incrementos significativos en la altura y peso comparado con los no respondedores^{2,3,4}. El retraso del desarrollo puberal se ha demostrado en hemofílicos infectados por el VIH, en la cohorte italiana, y en la cohorte PACTG219C^{5,6}. Se ha observado un retraso en el inicio de la pubertad comparada con la normal, que en las niñas es igual o mayor a 21 meses y en los niños igual o mayor a 15 meses. Sin embargo, aunque el comienzo puberal está retrasado, la progresión de la pubertad es normal. Este retraso puberal es más probable en los pacientes con inmunosupresión grave. El crecimiento retrasado y el retraso puberal hacen que a menudo los niños infectados perinatalmente presenten diferencias importantes con su grupo etario.

Diferentes estudios observacionales han demostrado una prevalencia mayor de complicaciones metabólicas en adolescentes en comparación con niños infectados por transmisión vertical que incluyen desarrollo de lipodistrofia, hiperlipidemia, resistencia a la insulina y osteopenia⁷. Estas series ponen de manifiesto la asociación entre el desarrollo de alteraciones metabólicas y morfológicas y la mayor duración del TAR⁸.

Entre el 10 y el 33% de los niños y adolescentes presentan un síndrome de redistribución grasa. Se ha descrito una exacerbación y empeoramiento de la

lipodistrofia durante la pubertad. La hipertrofia es más común que la atrofia, se han atribuido al uso de inhibidores de la proteasa (IP), AN o la propia infección por el VIH. Puede asociarse con anormalidades metabólicas (colesterol aumentado, triglicéridos aumentados, resistencia a la insulina), aunque éstas pueden ocurrir sin hallazgos físicos en la redistribución grasa^{9,10,11,12}. En la cohorte PACTG 219C (US), el 13% de los niños tenían niveles de colesterol elevados según las normas NHANESIII. En la cohorte PACTS-HOPE (US) el 47% tenían elevado el colesterol y el 67% los triglicéridos. Un 83% (19/23) de los niños tailandeses tenían dislipemia (alteración en colesterol-LDL o HDL-col) transitoria, frente a un 13% persistente. Los niveles elevados se asociaron con el uso concomitante de IP, la menor edad, una carga viral indetectable, el mejor cumplimiento, la raza blanca o hispana, y la terapia actual con no análogos de nucleósidos (NA). Su manejo óptimo es desconocido¹³. No se consideran de rutina los fármacos hipolipemiantes en niños infectados por el VIH por la escasa experiencia y su posible interferencia con el metabolismo de los AR.

Los efectos a largo plazo de los lípidos aumentados sobre la salud cardíaca son desconocidos. Dos estudios han examinado el engrosamiento medio de la íntima (ITM) y otros marcadores cardíacos.

En este momento no está establecido el impacto de los AR durante la gestación en el futuro adolescente. Se ha comunicado un riesgo mayor que la población general de desarrollar tumores como el linfoma o el carcinoma cervical.

Un estudio transversal sobre calidad de vida con 940 niños, de edades comprendidas entre 5 y 18 años de la cohorte PACTG 219C, muestra limitaciones referidas en un 46% a actividades que demandan energía, en un 32% a actividades de la vida cotidiana y en un 58% en funciones sociales y/o escolares¹⁶. Además el 38% referían al menos un síntoma físico moderadamente molesto (diarrea más común con tratamientos con IP). Entre los índices de problemas de comportamiento un 23% presentaban problemas extremos de conducta, y de modo similar a otras enfermedades crónicas con riesgo social y económico.

En los aspectos psicológicos y del comportamiento se han referido múltiples asociaciones tales como retraso del desarrollo, enuresis, TDAH, ansiedad, depresión, desórdenes de la conducta, trastorno de estrés postraumático, trastorno de conducta

oposicionista y desafiante, psicosis, etc. En el estudio longitudinal PACTG 1055 con controles en hermanos convivientes, los hallazgos iniciales no muestran diferencias e incluso se observan menos desórdenes de conducta en infectados por el VIH. Se precisa de una mayor información para discernir los efectos directos de la infección sobre los factores de riesgo bio-psicosociales relatados y de la existencia de espacios de soporte terapéutico y emocional para el adolescente infectado.

Referencias bibliográficas.

1. Ramos Amador JT, González Tomé MI, Moreno Pérez D. Infección VIH en niños y adolescentes. 2007. Cap 6. Pags. 115-139.
2. Buchacz K, Cervia JS, Lindsey JC, Hughes MD, Seage GR 3rd, Dankner WM, et al. Impact of protease inhibitor-containing combination antiretroviral therapies on height and weight growth in HIV-infected children. *Pediatrics* 2001; 108: 72-81.
3. Verweel G, van Rossum AMC, Hartwig NG, Wolfs TF, Scherpbier HJ, de Groot R. Treatment with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children is associated with a sustained effect on growth. *Pediatrics* 2002; 109: e25.
4. Steiner F, Kind C, Aebi C, Wyler-Lazarevitch CA, Cheseaux JJ, Rudin C, et al. Growth in human immunodeficiency virus type 1-infected children treated with protease inhibitors. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 611-616.
5. de Martino M, Tovo PA, Galli L, Gabiano C, Chiarelli F, Zappa M, et al; Italian Register for HIV infection in Children. et al. Puberty in perinatal HIV-1 infection: a multicentre longitudinal study of 212 children. *AIDS* 2001; 15: 1527-1534.
6. Buchacz K, Rogol AD, Lindsey JC, Wilson CM, Hughes MD, Seage GR 3rd, et al; Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219 Study Team. Delayed onset of puberal development in children and adolescents with perinatally acquired HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 33: 56-65.
7. McComsey GA, Leonard E. Metabolic complications of HIV therapy in children. *AIDS* 2004; 18: 1753-1768.

8. El-Sadr WM, Lundgren J, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, Arduino RC, et al. Strategies for management of antiretroviral therapy (SMART) Study Group. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *Engl J Med* 2006; 355: 2283-2296.
9. Ene L, Goetghebuer T, Hainaut M, Peltier A, Toppet V, Levy J. Prevalence of lipodystrophy in HIV-infected children: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 13-21.
10. Verkauskiene R, Dollfus C, Levine M, Faye A, Deghmoun S, Houang M, et al. Serum adiponectin and leptin concentrations in HIV-infected children with fat redistribution syndrome. *Pediatr Res* 2006; 60: 225-230.
11. Carter RJ, Wiener J, Abrams EJ, Farley J, Nesheim S, Palumbo P; Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study-HIV Follow-up after Perinatal Exposure (PACTS-HOPE) Group. Dyslipidemia among perinatally HIV-infected children enrolled in the PACTS-HOPE cohort, 1999-2004: a longitudinal analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41: 453-460.
12. Taylor P, Worrell C, Steinberg SM, Hazra R, Jankelevich S, Wood LV, et al. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among human immunodeficiency virus-infected children receiving long-term, protease inhibitor-containing, highly active antiretroviral therapy regimens. *Pediatrics* 2004; 114: e235-242.
13. Farley J, Gona P, Crain M, Cervia J, Oleske J, Seage G; Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 219C Team. Prevalence of elevated cholesterol and associated risk factors among perinatally HIV-infected children (4-19 years old) in pediatric AIDS Clinical Trials Group 219C. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38: 480-487.
14. McComsey GA, O'Riordan MA, Hazen SL, El-Bejjani D, Bhatt S, Brennan ML, et al. Increased carotid intima media thickness and cardiac biomarkers in HIV infected children. *AIDS* 2007, 21: 921-927.
15. Charakida M, Donald AE, Green H, Storry C, Clapson M, Caslake M, et al. Early structural and functional changes of the vasculature in HIV-infected children. Impact of disease and antiretroviral therapy. *Circulation* 2005; 112: 103-109.

16. Storm DS, Boland MG, Gortmaker SL, He Y, Skurnick J, Howland L, et al; Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219 Study Team. Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. *Pediatrics* 2005; 115: e173-182.

CAPITULO 3.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Jesús Saavedra-Lozano, Clàudia Fortuny Guasch.

En nuestro país, la mayoría de adolescentes se han infectado por transmisión vertical, siendo en ellos la progresión de la enfermedad, en ausencia de tratamiento, más rápida si se compara a la evolución de la enfermedad en adultos, adolescentes o niños infectados por otros mecanismos (transmisión sexual o parenteral). Las características clínicas de los pacientes con infección por el VIH por transmisión vertical son además distintas de la clínica que presentan los jóvenes que se infectan durante la adolescencia y por este motivo las trataremos en dos apartados:

1. Manifestaciones clínicas de los adolescentes con infección por el VIH por transmisión vertical (y aquellos pacientes pediátricos que adquirieron la infección durante los primeros años de su vida por otros mecanismos -generalmente transfusiones o derivados sanguíneos contaminados-)¹⁻¹⁶.

La edad media de progresión a sida en pacientes con infección por el VIH por transmisión vertical es de 4 a 6 años, en contraposición a los 9,8-15 años post-infección de los adolescentes y adultos, que se infectaron por otros mecanismos. El riesgo de desarrollar sida es especialmente alto durante el primer año de vida (10-30 %) y disminuye a partir de entonces al 3 % anual. Así mismo, en ausencia de TAR, la mortalidad asociada al VIH es elevada durante el primer año (6-16%), decreciendo un 3,5% anual hasta los 7 años, para incrementarse de nuevo a partir de esta edad. La supervivencia mediana de los pacientes pediátricos no tratados es entre 7,1 y 8 años⁷⁻¹². Sin embargo, en la última década, el mejor conocimiento de la enfermedad, la identificación precoz de los pacientes infectados y la introducción de la profilaxis de las infecciones oportunistas, determinaron una reducción de la mortalidad. No obstante, la mejora más espectacular en el pronóstico se debe a la introducción del TAR, que ha reducido drásticamente la progresión a sida y muerte de los niños infectados¹⁵⁻¹⁷.

El VIH condiciona un grave trastorno de la inmunidad, que se manifiesta clínicamente por infecciones graves y/o recurrentes y una mayor predisposición para el

desarrollo de algunas neoplasias. En el adolescente, parte de las manifestaciones clínicas que presenta o ha presentado son resultado del efecto citopático directo del virus a nivel de distintos órganos y tejidos. La mayoría de adolescentes actuales han sobrevivido a diferentes eventos, gracias a la introducción de los nuevos tratamientos antirretrovirales de gran actividad; pero, en contrapartida, algunas de las manifestaciones clínicas que presentan son resultado de los efectos secundarios de la misma.

Los Centros para el control de las Enfermedades Infecciosas de EEUU (CDCs), establecieron en el año 1994 un sistema de clasificación de la enfermedad VIH para los mayores de 13 años (adultos y adolescentes)¹⁸, que tiene en cuenta tanto la situación clínica como inmunológica de los pacientes (Anexo I).

Manifestaciones clínicas.

La mayoría de los pacientes con infección del VIH por transmisión vertical en ausencia de TAR están sintomáticos, y sólo un 2,5% de los mayores de 10 años no han presentado clínica de infección por el VIH o inmunodepresión (recuentos de $CD4 \geq 25\%$) durante este tiempo y no presenta criterios de inicio de TAR¹⁹. Por este motivo, prácticamente todos los niños/adolescentes han sido identificados previamente y están o han estado expuestos a los ARV por indicación clínica, inmunológica o virológica. Además aquellos que han conseguido control de la replicación viral, presentan mejoría e incluso regresión de la clínica que manifestaron antes de iniciar el TAR: recuperación del peso, reducción de las infecciones, mejoría de la anorexia, de la hepatoesplenomegalia y adenomegalias, etc, así como normalización de la anemia, los enzimas hepáticos, el recuento de plaquetas, el número absoluto y/o porcentaje de linfocitos CD4. Sin embargo, como consecuencia del tratamiento que les ha permitido sobrevivir, aproximadamente una tercera parte presentan un síndrome de redistribución de la grasa corporal y otras manifestaciones clínicas secundarias a éste²⁰. Por otro lado, debido a que los pacientes de edad superior a 12 años nacieron en la era previa al TAR, y por lo tanto no pudieron beneficiarse de un tratamiento precoz, tienen un mayor riesgo de haber acumulado resistencias y de no haber logrado un control completo de la replicación viral, con manifestaciones clínicas que dejan en evidencia el efecto citopático del VIH. Además, la efectividad del TAR viene condicionada por el cumplimiento, y dadas las características del tratamiento, es precisamente en la

adolescencia donde los problemas de adherencia son más importantes y constituyen la primera causa de fracaso terapéutico. Hay que tener en cuenta la problemática psicosocial de estos pacientes, entre los que es frecuente la pérdida de uno o los dos progenitores, la desestructuración familiar, el fracaso escolar y los problemas emocionales, que determinan que hasta un 40% de los adolescentes no realicen un buen cumplimiento²¹.

El grupo de adolescentes infectados que atendemos en muestras consultas es un conjunto heterogéneo de pacientes que incluye chicos/chicas con enfermedad avanzada con criterios diagnósticos de sida, supervivientes de épocas anteriores, pacientes poco sintomáticos que representan al grupo de progresores lentos, todos ellos en TAR y excepcionalmente pacientes que aún sin tratamiento no presentan manifestaciones clínicas ni inmunodeficiencia, pacientes no progresores (LTNP).

En los estudios de cohortes son manifestaciones comunes en este grupo:

- Peso y talla por debajo de los percentiles establecidos como normales para la edad.
- Retraso de la pubertad.
- Trastornos psiquiátricos y neurocognitivos.
- Las manifestaciones clínicas de los adolescentes vendrán determinadas fundamentalmente por su situación inmunológica, el daño citopático del VIH en diferentes órganos, y otras coinfecciones que puedan presentar.

Infecciones bacterianas.

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes, siguen ocupando un primer lugar las infecciones bacterianas, en especial aquellas por gérmenes capsulados. Es importante por este motivo mantener el calendario vacunal al día, incluyendo vacunas frente a neumococo, *Haemophilus influenza* y meningococo. Entre las Infecciones más frecuentes, ocupan un primer lugar las neumonías, aún cuando su incidencia tras la introducción de TAR es comparable a la de la población general. Por el contrario, el riesgo de presentar bacteriemia, sepsis y otras infecciones aún cuando desciende de forma espectacular tras la introducción de TAR, sigue siendo más elevado que en los niños no infectados.

Neumonía Intersticial Linfoide.

Aún cuando la sintomatología clínica se reduce con la edad en aquellos pacientes en TAR, aquellos adolescentes sin control de la replicación viral, o con inmunodepresión siguen presentando cuadros respiratorios recidivantes, más frecuentes si son fumadores. Las imágenes radiológicas, obligan a realizar el diagnóstico diferencial con infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocysti jiroveci*, e infecciones por *Mycobacterias*).

Coinfecciones.

A este grupo corresponde la hepatitis C (reactivación), en ocasiones no diagnosticada previamente, debido a que el cribado de la infección se realizó tan sólo con la determinación de anticuerpos específicos frente al VHC. Algunos de los niños que adquirieron la infección por el VHC no han desarrollado anticuerpos específicos, y por el contrario puede detectarse la presencia de genoma del VHC por técnica de la PCR.

La transmisión vertical del VHC es más frecuente en madres coinfectadas y a su vez en pacientes infectados por el VIH. La coinfección por hepatitis B (VHB) es infrecuente en nuestro medio, gracias al control perinatal mediante vacuna e inmunoglobulina específica en casos de infección materna. No debe olvidarse que este manejo no es habitual en países en vías de desarrollo, por lo que los pacientes procedentes de estas zonas pueden estar coinfectados²⁰.

Infecciones oportunistas.

Frecuentes en adolescentes con enfermedad avanzada, por lo que es importante el diagnóstico de las mismas. Las infecciones oportunistas (IO) deben ser identificadas en pacientes que van a iniciar TAR, con el fin de evitar o prevenir el Síndrome Inflamatorio por Reconstitución Inmune (SIRI) que pueden presentar tras el inicio del mismo y es precisamente más frecuente en pacientes con inmunodepresión. Este cuadro es resultado de la reacción inflamatoria que desencadena el sistema inmune (T-específica) como respuesta a antígenos infecciosos o no infecciosos, tras inicio de TAR y aumento importante de los linfocitos CD4²²⁻²³. La mejora inmunológica que presentan los pacientes como resultado del TAR de forma paradójica produce un empeoramiento de la clínica de la infección oportunista que se está tratando, o la aparición de clínica de infecciones latentes no identificadas previamente. Este cuadro, puede agravar y

complicar la evolución del paciente. El SIRI se presenta entre los 2-3 meses tras haber iniciado TAR, en pacientes con incremento de los CD4 y descenso \geq a 1 Log de la carga viral. No obstante hasta un tercio de los pacientes pueden presentar este cuadro más allá de los 3 meses de haber iniciado el TAR. En pacientes pediátricos, adolescentes muy inmunodeprimidos se ha descrito relacionado especialmente con la tuberculosis. Por este motivo debemos descartar la posible infección latente e iniciar si es posible el tratamiento previo de la IO, siendo ello especialmente importante en el caso de la tuberculosis^{22,23}. El tratamiento previo de IO como la tuberculosis, reduce la incidencia del cuadro inflamatorio secundario a la reconstitución inmunológica tras TAR que en ocasiones compromete la vida del paciente, por ello el tratamiento ARV deberá posponerse al menos 8 semanas después de haber iniciado el tratamiento específico para la tuberculosis, y siempre que sea posible se completará éste antes de iniciar el TAR.

No obstante muchas de las IO no disponen de fármacos activos, y el único tratamiento es la mejora de la inmunidad del paciente que sólo puede esperarse tras iniciar TAR, en estos casos el tratamiento concomitante con corticoides puede minimizar el riesgo de SIRI. Es importante identificar el SIRI, y diferenciarlo del fracaso del tratamiento de la IO, complicación de la misma, de la resistencia a los fármacos utilizados en el tratamiento de la IO, o el no cumplimiento por parte del paciente. Los corticoesteroides pueden ayudar a controlar la clínica secundaria al SIRI.

Tuberculosis.

En pacientes procedentes de áreas con elevada endemia de tuberculosis, es ésta sin duda la IO más frecuente, y es preciso descartar la infección antes de iniciar el TAR. Las formas de tuberculosis extrapulmonar (ganglionar, abdominal, meningitis tuberculosa), deben ser tenidas especialmente en cuenta.

Toxoplasmosis.

La toxoplasmosis, generalmente adquirida durante el embarazo, puede reactivarse en aquellos adolescentes que desconocen estar infectados o que están inmunodeprimidos. La mayoría debutan de forma abrupta con focalidad neurológica, fiebre o convulsiones. Es importante identificar a los pacientes con infección por toxoplasma, mediante determinación de serología o antecedente materno de

toxoplasmosis, y la realización sistemática del fondo de ojo. La profilaxis primaria en pacientes inmunodeprimidos disminuye el riesgo de toxoplasmosis.

Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*

Suele tener un curso más subagudo, parecido al de los adultos, con tos seca persistente y disnea, a diferencia del cuadro agudo que presentan los lactantes infectados. Debe mantenerse un elevado grado de sospecha clínica en aquellos jóvenes inmunodeprimidos, en los que debemos asegurar la profilaxis primaria.

Complejo *Mycobacterium avium* e infecciones del grupo herpes (CMV y herpes virus)

Se presentan en pacientes muy inmunodeprimidos, y por lo general se llega al diagnóstico tras estudio de un cuadro de fiebre de origen desconocido. Los pacientes con complejo MAI pueden presentar manifestaciones hematológicas (pancitopenia), sudores nocturnos y en algunos casos masas abdominales que corresponden a mazacotes adenopáticos. La esofagitis por herpes o CMV, se manifiesta con dolor retroesternal intenso, y debe confirmarse con la esofagoscopia, que permitirá además establecer el diagnóstico etiológico de seguridad y descartar la coinfección por *Candida* habitual en estos casos. Los pacientes con infección por CMV, pueden presentar afectación ocular (retinopatía), clínica digestiva (rectorragias por rectocolitis), neurológica (mielitis) y respiratoria.

Manifestaciones hematológicas.

La anemia, la leucopenia, la neutropenia y especialmente la trombopenia inmune son manifestaciones frecuentes en pacientes con infección por el VIH sin control de la replicación viral, que mejoran a excepción de cuando son secundarias a los antirretrovirales.

Los linfomas constituyen la neoplasia más frecuente en los pacientes con infección por el VIH, pudiendo debutar así o representar una de las complicaciones en la progresión de la enfermedad. La clínica vendrá determinada por la ubicación y extensión del mismo, estando por lo general presente la fiebre. Los linfomas de células B (tipo Burkitt) son más frecuentes en los pacientes pediátricos.

Manifestaciones neurológicas.

Pueden ser debidas a las secuelas de la encefalopatía progresiva o estática asociada al VIH, los accidentes vasculares cerebrales secundarios a la vasculopatía que condiciona la infección viral, y a las infecciones oportunistas (TBC–meningitis, tuberculomas, toxoplasmosis cerebral) y la leucoencefalopatía multifocal progresiva o los linfomas indiferenciados de SNC.

Manifestaciones secundarias a afectación de otros órganos.

Puede haber afectación a otros niveles, como cardíaco (miocardiopatía restrictiva o dilatada), renal (insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, glomerulonefritis), hepática, digestiva, etc.

Síntomas guía.

Entre las manifestaciones clínicas que pueden presentar los adolescentes con infección VIH por transmisión vertical no diagnosticados previamente destacan:

- Infecciones oportunistas: ocupando un primer lugar la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, que se manifiesta por tos seca, taquipnea y fiebre o febrícula. En los pacientes con focalidad neurológica (crisis convulsivas, hemiparesia, coma), debe descartarse la toxoplasmosis cerebral y la leucoencefalopatía multifocal progresiva.

- Síndrome febril prolongado: que puede corresponder a una tuberculosis diseminada, linfoma, *Mycobacterium avium-MAC*, y en pacientes inmunodeprimidos que inician o reinician TAR un SIRI.

- Pancitopenia: en aquellos pacientes con febrícula y pérdida de peso, con inmunodepresión grave debe sospechar una infección diseminada por *Mycobacterium avium -MAC*.

- Focalidad neurológica: crisis convulsivas focales, obligaran a descartar una toxoplasmosis con afectación de SNC, linfoma primario de SNC y pueden corresponder así mismo a cuadros secundarios a accidentes vasculares cerebrales.

2. Adolescentes infectados por otras vías (durante la adolescencia).

Se trata de adolescentes infectados por transmisión sexual (la más frecuente), o por transmisión parenteral (adictos a drogas por vía parenteral o por transfusión sanguínea, excepcional en aquellos países con técnicas de cribaje del VIH en los productos sanguíneos, en España desde 1985). En muchos casos coexisten prácticas de riesgo, problemáticas sociofamiliares y problemas psicológicos que van a dificultar el cumplimiento terapéutico. La mayoría de estos adolescentes infectados presentan una enfermedad de corta evolución y más de la mitad de esta población desconoce su condición de paciente infectado por el VIH^{24,25}. Finalmente, es importante destacar que la incidencia de la infección por el VIH en adolescentes está aumentando de forma más importante en mujeres, las cuales representan el 42% de nuevas infecciones entre los 13-24 años vs el 25% en mayores de 25 años²⁶.

Este subgrupo de pacientes va a presentar, en general, una clínica similar a la del adulto, con algunas peculiaridades en relación a esta época de la vida y al mecanismo de transmisión. Con frecuencia coexisten otras infecciones, fundamentalmente de transmisión sexual (ITS), aunque también de transmisión parenteral, que pueden producir sintomatología acompañante. Además, tras varios años de infección, pueden aparecer IOs u otra patología asociada a la inmunodepresión (en los pacientes no tratados) o también efectos secundarios en relación al uso crónico de TAR, tales como la redistribución de la grasa corporal. Finalmente, cabe recordar que el adolescente se encuentra en una fase de gran desarrollo cognitivo y psicosocial, lo que le hace especialmente vulnerable²⁶. Así, son especialmente importantes en este grupo los trastornos de la esfera psiquiátrica (depresión, ansiedad, problemas de sueño, trastorno bipolar y/o consumo de sustancias de abuso)^{27,29}, y deberá evaluarse la situación emocional y el apoyo social de que dispone cada paciente al enfrentarse al diagnóstico de la infección y al estigma social que ésta conlleva. Por todo ello es básica en éstos pacientes una orientación multidisciplinar incluyendo un trabajador social y un psicólogo con experiencia en esta enfermedad²⁹.

La **infección aguda** por el VIH es el periodo inmediato tras el contagio, cuando se desarrollan los anticuerpos contra el virus. Suele durar unos 2 meses, y con frecuencia se acompaña de sintomatología inespecífica. Por **infección reciente** entendemos que la infección se ha producido en los últimos 6-12 meses. Por último, **primoinfección** es un término más vago que se refiere al conjunto de pacientes con

infección aguda o reciente. En la historia natural de la infección VIH, la primoinfección se sigue de una **fase crónica o latente** que dura entre 3 y 10 años, y que precede a la situación de **inmunodepresión** propia de la enfermedad.

Al igual que los adultos, los adolescentes pueden presentar síntomas relacionados con la primoinfección (*síndrome retroviral agudo*, 65% de los casos)^{30,31}, para permanecer asintomáticos durante unos años y, debutar después con infecciones oportunistas, según el tiempo de infección y la progresión de la enfermedad. Así, no es infrecuente que presenten al diagnóstico un cierto grado de inmunosupresión, incluso estando asintomáticos: el 49% y el 66% de mujeres y varones adolescentes, respectivamente, entraron en el estudio REACH (cohorte de adolescentes) con un número de CD4+ < 500 células/mm³ (1). Ante un nuevo diagnóstico y síntomas inespecíficos, es fundamental conocer la cifra de linfocitos CD4+ y descartar una infección oportunista (incluso con ingreso hospitalario) dada su potencial morbimortalidad³².

El *síndrome retroviral agudo* se asemeja a una mononucleosis o a un síndrome gripal, aparece súbitamente tras un periodo de incubación de 10-14 días (rango: 5-35 días, aunque se ha descrito hasta 10 meses después del momento del contagio)³⁰⁻³⁴, y puede presentar multitud de signos y síntomas, que aunque poco específicos, deben hacernos sospechar una infección por el VIH, especialmente cuando aparecen combinados y persisten en el tiempo^{29,35} (Tabla 1). A excepción de la astenia y las linfadenopatías, el resto de signos y síntomas suelen autolimitarse en 2-4 semanas. La presencia de linfadenopatías, la fiebre, las úlceras mucocutáneas y el exantema obligan siempre al diagnóstico diferencial con otras ITS. El adolescente no suele buscar ayuda sanitaria^{36,37} y, por ello, existe una gran dificultad para el diagnóstico de la infección por el VIH en esta fase²⁹. Es por ello que, ante situaciones de riesgo (sexo traumático, penetración anal, úlceras genitales activas, sexo por drogas o dinero, consumo de drogas, especialmente por vía parenteral, pareja con el VIH conocido, o múltiples parejas), debe existir un alto grado de sospecha clínica^{29,38,40}. Dos estudios parecidos identificaron que hasta el 1% de síndromes mononucleares con anticuerpos heterófilos negativos⁴¹ y de síndromes gripales en adolescentes⁴² eran debidos a una infección aguda por el VIH. El diagnóstico precoz va a permitir una mejor evolución de la infección de estos pacientes y minimizará el riesgo de transmisión sexual, que es

especialmente alto en esta fase, por la elevada carga viral en las secreciones genitales^{43,44}.

El debut durante la adolescencia con *infecciones oportunistas* en este subgrupo de pacientes es infrecuente, dado el largo periodo de latencia de la infección por el VIH. Las entidades que se han descrito con mayor prevalencia serían la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, la candidiasis orofaríngea o esofágica, y el sarcoma de Kaposi. Otros síntomas menos específicos que pueden estar en relación a infecciones oportunistas serían la diarrea crónica, la fiebre prolongada o la pérdida de peso³².

La *coinfección con otras ITS* aumenta el riesgo de transmitir y de ser contagiado por el VIH, al aumentar la inflamación en las mucosas genitales. Es fundamental, en el adolescente recién diagnosticado de infección por el VIH, el descartar otras ITS (hepatitis B, lúes, gonorrea, *Chlamydia*, virus herpes simple y virus del papiloma humano) o infecciones transmisibles por vía parenteral, si es el caso (sobre todo hepatitis C). En EEUU, el 25% de las ITS ocurren en adolescentes, y el 48% en mujeres entre 15-24 años, siendo especialmente prevalentes el virus del papiloma, la gonorrea y la infección por *Chlamydia*⁴⁵. Por otro lado, es importante descartar otras coinfecciones que pueden condicionar el manejo terapéutico de la infección por el VIH, tales como la tuberculosis o la infección por toxoplasma. Finalmente, indicar la importancia de vacunar contra la hepatitis B (VHB) y el virus del papiloma humano (VPH) en estos pacientes⁴⁶. Los pacientes infectados por VIH también tienen un mayor riesgo de infección persistente por VPH, y, además, no parece que este riesgo disminuya con el TAR. Así mismo, varios estudios han demostrado una mayor progresión a neoplasia intraepitelial en estos individuos⁴⁷⁻⁴⁹.

El **examen físico** exhaustivo al diagnóstico de la infección VIH es fundamental y debe focalizarse en los órganos o sistemas más susceptibles a enfermedades relacionadas con la infección por el VIH y su progresión: piel y anejos (exantemas, sarcoma de Kaposi, onicomycosis, *Molluscum...*), linfadenopatías (supraclaviculares o axilares, asimétricas y de rápida progresión), hepatoesplenomegalia (en relación a hepatitis, micobacterias...), boca y faringe, fondo de ojo (retinopatía asociada al VIH, CMV, toxoplasma...), y región anogenital (lesiones herpéticas o por el virus del papiloma, uretritis, cervicitis...). Puede estar también indicada una evaluación neuropsiquiátrica.

Varios **datos de laboratorio** inespecíficos se asocian a la primoinfección por VIH, y pueden persistir durante meses. Inicialmente, es típica una leve leucopenia con linfopenia, a expensas de la destrucción de linfocitos CD4+. Posteriormente, los linfocitos CD8+ aumentan a mayor ritmo que los CD4+, por lo se observa una inversión del cociente CD4+/CD8+. Pueden observarse también anemia y trombopenia leves, linfocitos atípicos (aunque en menor proporción que en la mononucleosis infecciosa), e hipertransaminasemia (que puede indicar también una coinfección por virus hepatotropos). En la Tabla 2 se exponen los estudios de laboratorio recomendados al diagnóstico de infección por el VIH³².

El **diagnóstico diferencial** del síndrome retroviral agudo por el VIH incluye los síndromes mononucleares (virus de Epstein-Barr, CMV o toxoplasma), la rubeola, la sífilis, las hepatitis virales, la infección diseminada por gonococo, y la infección estreptocócica. También el debut clínico de un lupus eritematoso sistémico puede confundirnos. Cabe recordar que los anticuerpos heterófilos son poco específicos de la mononucleosis infecciosa y no descartan la infección por el VIH.

Pronóstico. Algunos estudios de cohortes de pacientes seroconvertidores para el VIH han demostrado que la duración del síndrome retroviral agudo es proporcional a la progresión de la enfermedad⁵⁰⁻⁵². Así, los pacientes con más de 14 días de sintomatología durante la infección aguda presentaron un 78% de probabilidad de progresión a sida los siguientes 3 años, frente a un 10% de los seroconvertidores asintomáticos⁵². En la actualidad, el TAR ha modificado la historia natural de la enfermedad, y probablemente también esta diferencia de progresión según la clínica de la infección aguda por el VIH.

Recomendaciones:

- **Todos los adolescentes infectados por el VIH deben ser evaluados clínicamente considerando sus antecedentes (historia de la enfermedad), para definir su situación clínica e inmunológica, que quedará reflejada en la clasificación para mayores de 13 años de los CDC (Nivel de evidencia A).**

- **Los adolescentes con infección por el VIH por transmisión vertical presentan un elevado riesgo de inmunodepresión y progresión de la enfermedad si no reciben TAR o están en fracaso terapéutico (Nivel de evidencia A).**
- **Se deben tener en cuenta los trastornos emocionales propios de la adolescencia y secundarios al diagnóstico de la infección, la enfermedad-VIH y a la situación sociofamiliar de los jóvenes, ya tienen implicaciones en la progresión de la enfermedad (Nivel de evidencia B).**
- **Ante un síndrome mononucleósico en un adolescente, se debe sospechar una infección por el VIH, especialmente si existen factores de riesgo de transmisión (Nivel de evidencia A).**

Tabla 1. Signos y síntomas clínicos más prevalentes en el síndrome retroviral agudo, y sus características. Adaptada de Zetola NM et al ²⁹

Síntoma	Prevalencia	Características
Fiebre	80-90%	Alta, hasta 40-41°C
Linfadenopatías	35-70%	Axilares, cervicales y occipitales a las 2 semanas del contagio (53); también hepatoesplenomegalia
Odinofagia	40-70%	Edema faríngeo, sin exudados; con frecuencia coexiste con muguet
Mialgias o artralgias	40-70%	
Exantema	20-70%	Generalizado (típicamente cintura escapular, cara y cuello), no pruriginoso, morbiliforme y que suele aparecer a las 48-72 horas del inicio de la fiebre y persistir durante una semana; se han descrito también lesiones tipo vesículas, pústulas o incluso urticariformes
Astenia y/o malestar	60%	
Úlceras	~50%	Orales, vaginales, penianas, esofágicas o anales; superficiales y muy bien delimitadas, características
Síntomas GI	25-60%	Sobre todo náuseas y vómitos, diarreas, anorexia, y pérdida de peso; menos frecuentes son la hepatitis o la pancreatitis
Tos seca	~70%	En ocasiones, cuadro de neumonitis, con disnea e hipoxemia
Cefalea	30-40%	Retro-orbitaria y que se exagera con los movimientos oculares. Meningitis aséptica en

un 25% de los casos; se han descrito también cuadros encefalíticos, mielopatía, síndrome de Guillain-Barré, parálisis facial o braquial,...

Tabla 2. Pruebas de laboratorio recomendadas al diagnóstico de la infección por VIH. Adaptada de Cohen DE et al³²

- Serología al VIH, técnica de ELISA para cribaje y confirmación con *western-blot*
- Recuento absoluto y percentual de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺
- Carga viral plasmática (ARN para el VIH)
- Análisis genotípico de resistencias
- Hemograma completo con fórmula diferencial
- Bioquímica sanguínea basal: transaminasas, función renal (nefropatía por el VIH), y estudio lipídico
- Serologías para sífilis, virus de la hepatitis A, B y C, toxoplasma, y varicela
- Extensión de Papanicolau (especialmente en mujeres, y anal en adolescentes con sexo anal); cada 3-6 meses si resultados alterados, junto con estudio específico del virus del papiloma; y cada 6-12 meses si es normal

A considerar:

- Mantoux
- Estudio de secreciones genitales para herpes, gonococo, *Chlamydia*, y *Trichomonas*
- Prueba de embarazo en mujeres adolescentes

ANEXO I:

CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH Y CRITERIOS DE SIDA

La clasificación de los CDC para los adultos (*MMWR* 1986; 35:334-339) fue sustituida en enero de 1993 (v. tablas I, II y III), que es la que todavía vigente.

● TABLA I. CLASIFICACION DE LA INFECCION POR EL VIH Y CRITERIOS DE DEFINICION DEL SIDA DE 1993 PARA ADULTOS Y ADOLESCENTES (>13 AÑOS)

Cifra de linfocitos CD4 (T4)/ μ L	Categorías clínicas		
	A1	B2	C (SIDA)
1. ≥ 500 ($\geq 29\%$) ⁴	A1	B1	C13
2. 200-499 (14-28%) ⁴	A2	B2	C23
3. < 199 (sida) ($< 14\%$) ⁴	A33	B33	C33

Propuesta por los CDC (*MMWR* 1992; 41:1-7/N₁ RR-17), entró en vigor en enero de 1993

Sustituye a la clasificación de 1986 -*MMWR* 1986; 35:334-339- y a la definición del sida de 1987 -*MMWR* 1987; 36:1-155-. Los objetivos fundamentales de esta nueva clasificación y definición de sida son reflejar la importancia clínica de un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200/mL con independencia de que existan manifestaciones clínicas. Se han añadido tres nuevas categorías clínicas definitorias de sida a la lista de las 23 categorías aceptadas en la anterior clasificación. Todas las anteriores categorías son excluyentes y el paciente debe clasificarse en la más alta posible

Comentarios.

- 1La categoría A se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP).
- 2La categoría B se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las enfermedades mencionadas en la tabla 4.

3La categoría C se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las complicaciones ya incluidas en la definición de sida de 1987 (*MMWR* 1987; 36:1-155) más otras tres nuevas que se han añadido y que han sido aceptadas por la OMS para Europa (v. tabla 3). Los pacientes incluidos en las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran afectados de sida. Las dos últimas categorías (A3 y B3) representan una ampliación respecto a la definición de 1987 basada exclusivamente en el recuento de linfocitos CD4 que de momento no ha sido aceptada por la OMS para Europa. **4**Si no se dispone del recuento de linfocitos CD4 en valor absoluto, puede utilizarse el porcentaje respecto a la cifra de linfocitos totales.

● TABLA II ENFERMEDADES QUE DEFINEN LA INCLUSIÓN EN LA CATEGORÍA B DE LA TABLA I

1. Angiomatosis bacilar
2. "Muguet" (candidiasis oral)
3. Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento
4. Displasia cervical (moderada o severa) o carcinoma *in situ*
5. Fiebre (>38,5 oC) o diarrea de más de 1 mes de duración
6. Leucoplasia oral vellosa
7. Herpes zoster (2 episodios o 1 episodio que afecte a más de un dermatoma)
8. Púrpura trombocitopénica idiopática
9. Listeriosis
10. Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo si se complica con abscesos tuboováricos
11. Neuropatía periférica
12. Otras complicaciones menores asociadas a la infección por el VIH-1

● TABLA III. COMPLICACIONES CLÍNICAS DIAGNÓSTICAS DE SIDA CUANDO EL PACIENTE TIENE UNA INFECCIÓN POR EL VIH BIEN DEMOSTRADA Y NO EXISTEN OTRAS CAUSAS DE INMUNODEFICIENCIA QUE PUEDAN EXPLICARLAS (DEFINEN LA INCLUSIÓN EN LA CATEGORÍA C DE LA TABLA I)

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
2. Candidiasis esofágica
3. Carcinoma de cérvix invasivo¹
4. Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
5. Criptococosis, extrapulmonar
6. Criptosporidiasis, con diarrea de más de un mes

7. Infección por citomegalovirus, de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de edad superior a 1 mes.
8. Retinitis por citomegalovirus
9. Encefalopatía por el VIH
10. Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad
11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
12. Isosporidiasis crónica (>1 mes)
13. Sarcoma de Kaposi
14. Linfoma de Burkitt o equivalente
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente
16. Linfoma cerebral primario
17. Infección por *Mycobacterium avium-complex* o *Mycobacterium kansasii* diseminada o extrapulmonar
18. Tuberculosis pulmonar¹
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
21. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*
22. Neumonía recurrente¹
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *S. typhi*
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad
26. *Wasting syndrome*

Comentarios. ¹Categorías clínicas incorporadas a la nueva definición (1993) y aceptadas por la OMS para Europa y que no se aceptaban como definatorias de sida en las clasificaciones de 1986 y 1987

Referencias bibliográficas.

1. Fallon J, Eddy J, Wiener, Pizzo PA. Human immunodeficiency virus infection in children. *J Pediatr* 1989; 114: 1-39.
2. European Collaborative Study. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. *Lancet* 1991; 337: 253-260.
3. Dunn D. HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short term risk of disease progression in HIV-1 infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy; a meta-analysis. *Lancet* 2003; 362: 1605-1611.
4. Krasinski K, Borkowsky W, Holzman RS. Prognosis of human immunodeficiency virus infection in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 206-220.
5. Italian Multicenter Study. Epidemiology, clinical features, and prognostic factors of paediatric HIV infection. *Lancet* 1988; 2: 1043-1045.
6. De Martino M, Tovo P, Galli L, Gabiano C, Cozzani S, Gotta C et al. Prognostic significance of immunologic changes in 675 patients infants perinatally exposed to human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1991; 119: 702-709.
7. Frederick T, Mascola I, Eller A, O'Neil L, Byers B. Progression of human immunodeficiency virus disease among infants and children infected perinatally with human immunodeficiency virus or through neonatal blood transfusion. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1091-1092.
8. Newell ML, Peckham C, Dunn D, Ades T, Giaquinto C. Natural history of vertically acquired immunodeficiency virus-1 infection: The European Collaborative Study. *Pediatrics* 1994; 94: 815-819.
9. Blanche S. HIV in infants and children: transmission and progression. *HIV Adv Research Ther* 1994; 4: 9-13.
10. Italian register for HIV-1 infection in children features of children perinatally infected with HIV-1 surviving longer 5 years. *Lancet* 1994; 343: 191-195.
11. Barnhart HI, Caldwell MB, Thomas P, Mascola L, Mascola L, Ortiz I, Hsu HW, et al. Natural history of human Immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: an analysis from the pediatric spectrum disease project. *Pediatrics* 1996; 97: 710-716.

12. Forsyth BW, Andiman WA, O'Connor T. Development of a prognosis-based clinical staging system for infants infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1996; 126: 648-655.
13. Tovo PA, de Martino M, Gabiano C, Cappello N, D'Elia R, Loy A, et al. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV infection. *Lancet* 1992; 339: 1249-1253.
14. Blanche S, Newell ML, Mayaux MJ et al. Morbidity and mortality in European children vertically infected by HIV-1: the French Pediatric HIV infection study group and the European Collaborative study. *J AIDS* 1997; 14: 442-450.
15. Gortmaker S, Hughes M, Oyomopito R, Brady M, Johnson GM, Seage GR, et al. Impact of introduction of protease inhibitor therapy on reductions in mortality among children and youth infected with HIV-1. *N Engl J Med* 2001; 345: 1522-1528.
16. Resino S, Bellón JM, Resino R, Navarro ML, Ramos JT, De José MI, et al. Extensive implementation of highly active antiretroviral therapy shows great effect on survival and surrogate markers in vertically HIV-infected children. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1605-1612.
17. De Martino M, Tovo PA, Balducci M, Galli L, Gabiano C, Rezza G, Pezzotti P et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV infection. *JAMA* 2008; 284: 190-197.
18. Anónimo, 1993. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41: RR-17.
19. Warszawski J, Lechenacec J, Faye A, Dolfus C, Firtion C, Meyer L, Douard D, Monpoux F, et al. Long-Term nonprogression of HIV infection in children; evaluation of the ANRS prospective French pediatric cohort. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 785-794.
20. European Paediatric Lipodystrophy Group. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidaemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS* 2004; 18: 1443-1451.
21. Murphy DA, Wilson CM, Durako SJ, Muenz LR, Belzer M. Antiretroviral medication adherence among the REACH HIV-infected adolescent cohort in the USA. *AIDS Care* 2001; 13: 27-40.

22. Guidelines for the Prevention and Treatment of opportunistic Infections among HIV-exposed and infected children: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institute of health, and HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America. Acceso en: <http://AIDSinfo.nih.gov>, Julio 2008.
23. Boulware D, Callens S and Pawa S. Pediatric HIV immune reconstitution syndrome. *Curr Opin HIV AIDS* 2008; 3: 461-467.
24. Rotheram-Borus MJ, Futterman D. Promoting early detection of human immunodeficiency virus infection among adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 435-439.
25. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, Janssen RS, Taylor AW, Lyss SB, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55 (RR-14):1-17; quiz CE1-4.
26. Futterman DC. HIV and AIDS in adolescents. *Adolesc Med Clin* 2004; 15: 369-391.
27. Williams P, Narciso L, Browne G, Roberts J, Weir R, Gafni A. The prevalence, correlates, and costs of depression in people living with HIV/AIDS in Ontario: implications for service directions. *AIDS Educ Prev* 2005; 17: 119-130.
28. Rabkin JG, Ferrando SJ, Jacobsberg LB, Fishman B. Prevalence of axis I disorders in an AIDS cohort: a cross-sectional, controlled study. *Compr Psychiatry* 1997; 38: 146-154.
29. Zetola NM, Pilcher CD. Diagnosis and management of acute HIV infection. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21: 19-48.
30. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, Webb M, Rosenberg E, Swanson M, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS* 2002; 16: 1119-1129.
31. Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125: 257-264.
32. Cohen DE, Mayer KH. Primary care issues for HIV-infected patients. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21: 49-70.

33. Daar ES, Little S, Pitt J, Santangelo J, Ho P, Harawa N, et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. *Ann Intern Med* 2001; 134: 25-29.
34. Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, Ginsberg MB, Robertson BJ, Luo CC, et al. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *N Engl J Med* 1997; 336: 919-922.
35. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. *J Infect Dis* 1993; 168: 1490-501.
36. Futterman DC, Peralta L, Rudy BJ, Wolfson S, Guttmacher S, Rogers AS. The ACCESS (Adolescents Connected to Care, Evaluation, and Special Services) project: social marketing to promote HIV testing to adolescents, methods and first year results from a six city campaign. *J Adolesc Health* 2001; 29 (3 Suppl): 19-29.
37. Grant AM, Jamieson DJ, Elam-Evans LD, Beck-Sague C, Duerr A, Henderson SL. Reasons for testing and clinical and demographic profile of adolescents with non-perinatally acquired HIV infection. *Pediatrics* 2006; 117: e468-475.
38. Moss AR, Vranizan K, Gorter R, Bacchetti P, Watters J, Osmond D. HIV seroconversion in intravenous drug users in San Francisco, 1985-1990. *AIDS* 1994; 8: 223-231.
39. Chan DJ. Fatal attraction: sex, sexually transmitted infections and HIV-1. *Int J STD AIDS* 2006; 17: 643-651.
40. Reynolds SJ, Quinn TC. Developments in STD/HIV interactions: the intertwining epidemics of HIV and HSV-2. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19: 415-425.
41. Rosenberg ES, Caliendo AM, Walker BD. Acute HIV infection among patients tested for mononucleosis. *N Engl J Med* 1999; 340: 969.
42. Pincus JM, Crosby SS, Losina E, King ER, LaBelle C, Freedberg KA. Acute human immunodeficiency virus infection in patients presenting to an urban urgent care center. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1699-1704.
43. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1991; 324: 961-964.

44. Pilcher CD, Joaki G, Hoffman IF, Martinson FE, Mapanje C, Stewart PW, et al. Amplified transmission of HIV-1: comparison of HIV-1 concentrations in semen and blood during acute and chronic infection. *AIDS* 2007; 21: 1723-1730.
45. Weinstock H, Berman S, Cates W, Jr. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health* 2004; 36: 6-10.
46. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER. Quadrivalent human papillomavirus vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007; 56 (RR-2): 1-24.
47. Palefsky JM. Cervical human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia in women positive for human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Curr Opin Oncol* 2003; 15: 382-388.
48. Palefsky JM, Holly EA, Efird JT, Da Costa M, Jay N, Berry JM, et al. Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men. *AIDS* 2005; 19: 1407-1414.
49. Moscicki AB, Ellenberg JH, Vermund SH, Holland CA, Darragh T, Crowley-Nowick PA, et al. Prevalence of and risks for cervical human papillomavirus infection and squamous intraepithelial lesions in adolescent girls: impact of infection with human immunodeficiency virus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:127-134.
50. Koup RA, Safrit JT, Cao Y, Andrews CA, McLeod G, Borkowsky W, et al. Temporal association of cellular immune responses with the initial control of viremia in primary human immunodeficiency virus type 1 syndrome. *J Virol* 1994; 68: 4650-4655.
51. Zaunders JJ, Moutouh-de Parseval L, Kitada S, Reed JC, Rought S, Genini D, et al. Polyclonal proliferation and apoptosis of CCR5+ T lymphocytes during primary human immunodeficiency virus type 1 infection: regulation by interleukin (IL)-2, IL-15, and Bcl-2. *J Infect Dis* 2003; 187: 1735-1747.
52. Lindback S, Brostrom C, Karlsson A, Gaines H. Does symptomatic primary HIV-1 infection accelerate progression to CDC stage IV disease, CD4 count below 200 x 10(6)/l, AIDS, and death from AIDS? *BMJ* 1994; 309: 1535-1537.

53. Gaines H, von Sydow M, Pehrson PO, Lundbech P. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-fever-like illness. *BMJ* 1988; 297: 1363-1368.

CAPITULO 4.

INFORMACIÓN Y REVELACIÓN DE LA ENFERMEDAD. IMPLICACIONES EMOCIONALES.

Dolores Gurbindo Gutiérrez, Inmaculada Giménez Fernández, Pilar Diaz Sánchez.

1. Introducción.

La adolescencia es una etapa de la vida que tiene unas características específicas y que necesita de una atención especial para resolver los conflictos que no se han resuelto durante la infancia y esto, cuando se habla de la infección por el VIH, es uno de los problemas fundamentales a los que se enfrentan los pacientes, los familiares y el equipo asistencial que trata a los adolescentes con infección por el VIH. Es necesario informarles de que están infectados por un virus que produce una enfermedad crónica, y que por tanto deben recibir tratamiento de por vida y explicarles que se han infectado a través de su madre¹

Todo adolescente con una enfermedad crónica tiene derecho a un cuidado integral donde se atiendan sus necesidades físicas, psicológicas y emocionales, y a poder conocer su enfermedad para participar activamente en las decisiones que se tomen sobre ella. En el Anexo I se detallan las características psico-evolutivas según los rangos de edad de los niños.

2. Información.

A diferencia de lo que ocurre con otro tipo de enfermedades crónicas que pueden afectar a la adolescencia, como diabetes, fibrosis quística, cáncer, etc...en las que amigos, familiares y colegio pueden ser informados de las mismas, la infección por el VIH es una enfermedad estigmatizante, que en lugar de favorecer y ayudar a comprender lo que le sucede al adolescente, causa rechazo. Habitualmente se oculta tanto a familiares directos, como a profesores y amigos para evitar la estigmatización que los propios padres o tutores ya han padecido². Este rechazo es la causa de que a los niños se les explique desde el principio la enfermedad que padecen sin utilizar la

palabra sida ni VIH y que en la adolescencia nos encontremos ante la obligación de resolver este conflicto³.

Por otra parte los padres de un niño recién diagnosticado de infección por el VIH viven momentos de alteración emocional con sentimientos de miedo, angustia y culpabilidad¹ que favorece el ocultismo de la enfermedad. La infección por el VIH en los adolescentes⁴ conlleva importantes trastornos en la construcción de su identidad personal y en la dinámica de sus relaciones con el grupo dando lugar, en muchos casos, al aislamiento social; el conocimiento de su infección va a provocarle incertidumbre sobre la evolución de su enfermedad, el efecto de los tratamientos y sobre el futuro de su vida³. Cada adolescente es diferente por lo que la información sobre su infección debe darse individualmente y adaptada a sus características psicológicas, madurativas y sociales⁵.

3. Comunicación del diagnóstico al adolescente infectado.

El como comunicar el diagnóstico debe ser un camino allanado durante el proceso de evolución de la enfermedad, pues un niño enfermo tiene miedo de la enfermedad y tiene necesidad de información para vencerlo. Es muy importante que se confíe en él y se respondan sinceramente a sus preguntas⁶. La duración del “periodo de ocultación” puede empeorar el sentimiento de soledad y tristeza del niño preadolescente que se siente obligado a “cuidar al cuidador” y no formula preguntas sobre su enfermedad, dando lugar a ideas erróneas y dolorosas sobre la misma⁷. Resulta más fácil enfocar el tema cuando se ha tratado y hablado con frecuencia que verse obligado a hacerlo ante una enfermedad oportunista, un agravamiento del estado de salud o la existencia de un cambio familiar. Se deben de planificar las estrategias de comunicación para que cuando llegue la adolescencia tengan un conocimiento total de lo que es la infección por el VIH. Esto va a facilitar el diálogo con el equipo asistencial sobre la enfermedad, los tratamientos, la adherencia a los mismos y su preocupación por las relaciones sexuales y sociales⁸.

En estudios realizados se comprueba que la autoestima de los niños y adolescentes que conocen el diagnóstico de su infección por el VIH es mayor que los que la ignoran⁹.

4. Implicaciones emocionales del adolescente infectado por el VIH.

Cuando a un adolescente se le comunica que está infectado por el VIH y lo que significa estar enfermo o poder desarrollar la enfermedad reacciona siguiendo las etapas descritas por Kübler-Ross de: negación, furia, negociación, depresión y al final aceptación. En estas diferentes etapas se debe ofrecer al paciente un equipo multidisciplinar que junto con sus padres o tutores puedan ayudarle a llegar a la aceptación con las menores secuelas psicológicas. Los trastornos que con mayor frecuencia se presentan son la ansiedad, el miedo, la depresión y los trastornos de conducta³ que se ven agravados por la estigmatización de la propia enfermedad con el rechazo social, por la pérdida de alguno o los dos progenitores, por el abandono de los mismos, por la necesidad de un tratamiento crónico que en la mayoría de los casos les va a producir cambios morfológicos importantes, y por la responsabilidad de las consecuencias que van a tener sus relaciones sexuales frente al contagio de su pareja y de sus futuros descendientes.

Ante el reto que se nos plantea proponemos una metodología mixta cualitativa y cuantitativa para conseguir los objetivos marcados en el capítulo referido a las implicaciones emocionales que suponen para un adolescente y su entorno más inmediato la información y revelación referente a la noticia de la enfermedad del VIH por transmisión vertical.

a) Fase cualitativa, previa a una cuantitativa, cuyo objetivo principal será analizar los discursos y hábitos tanto de los adolescentes como de los padres que acuden a las consultas de los pediatras que se ocupan del seguimiento y tratamiento de los adolescentes que han adquirido la enfermedad por transmisión vertical. Asimismo, esta técnica permitirá optimizar la confección de una herramienta cuantitativa, cuestionario, para obtener conclusiones de los pacientes adolescentes.

b) Fase cuantitativa, basada en la entrevista personal en la consulta del hospital, posterior a la fase cualitativa, con el fin de poder cuantificar y analizar la realidad psicosocial de los adolescentes infectados por el VIH por transmisión vertical.

5. Características técnicas de la metodología en el seguimiento psicosocial del adolescente.

5.1. Fase cualitativa.

Se cumplimentan los objetivos de la primera fase planteada “recogida de información psicosocial” que sirve: por un lado para detectar las emociones, sentimientos y necesidades de los adolescentes, y por otro nos aporta los elementos e ítems para el desarrollo de la encuesta estadística. Proponemos la metodología estructural o cualitativa plasmada en dos técnicas: la entrevista semiestructurada y la del grupo de discusión.

La justificación para la elección de estas técnicas es la de contar con un discurso libre sin las limitaciones que puede tener la encuesta estadística donde las respuestas están previamente codificadas. Se pretende, con esta técnica llegar a conocer la imagen y vivencia que los adolescentes poseen de su familia, grupo de pares, colegio, relación con el hospital (visitas frecuentes, tratamientos largos, enfermedad crónica)

Los participantes son tanto los adolescentes que acuden a las consultas del VIH de los hospitales, como las personas que se ocupan del cuidado integral de dichos pacientes (padres o cuidadores). Para la realización de las entrevistas y grupos se propone a profesionales expertos en cuestiones psicosociales, debe utilizarse una guía de temas que estará estructurada y consensuada por parte de los responsables (personal sanitario) de esta GPC.

Las entrevistas semiestructuradas se realizan, a los adolescentes y a los padres o persona/as responsables del cuidado del niño. Los grupos de discusión, deben organizarse en todos los casos posteriormente a las entrevistas semiestructuradas, que se realizarán entre adolescentes y familiares (padres y educadores) con una guía de discusión que se debe elaborar a partir de los conceptos extraídos en las entrevistas. Tanto en las entrevistas como en los grupos realizados a los adolescentes se utilizarán técnicas proyectivas, con el fin de obtener aquellos aspectos referidos a temas de difícil verbalización (sentimientos, emociones, miedos).

Este material cualitativo generará dos productos: los ítems para el cuestionario posterior y el análisis cualitativo. Material que servirá para profundizar y matizar los resultados de la fase cuantitativa y ayudará a una mejor comprensión de los

sentimientos, emociones y necesidades concretas de los adolescentes infectados por el VIH por transmisión vertical. Teniendo en cuenta que la comunicación de la noticia al paciente por parte de los padres/tutores con el apoyo y asesoramiento del equipo asistencial o por el médico viene determinada por diferentes variables como la edad, la madurez psicológica y la situación sociofamiliar del adolescente, entre otras, proponemos realizar grupos de discusión en los que se tengan en cuenta las variables edad y sexo.

5.2. Fase cuantitativa.

En esta fase se elabora una herramienta común, un cuestionario, a partir de la información recogida en la fase cualitativa, con el fin de poder medir los conceptos básicos similares, con unificación de criterios que nos permitan extraer datos comunes para el manejo de la comunicación de la infección a los adolescentes de nuestro entorno.

RECOMENDACIONES.

- **Se debe prestar una especial atención al adolescente ya que se encuentra en una etapa de la vida en la que debe resolver los conflictos que no se han resuelto durante la infancia (Nivel de evidencia C).**
- **La información del diagnóstico de la infección por el VIH debe darse individualmente y adaptada a las características psicológicas, madurativas y sociales de cada adolescente (Nivel de evidencia C).**
- **Se propone una metodología mixta cualitativa y cuantitativa para minimizar las implicaciones emocionales que suponen para el adolescente y su entorno la información y revelación del diagnóstico de la infección por el VIH por transmisión vertical (Nivel de evidencia C).**
- **Las herramientas propuestas para facilitar la revelación de la enfermedad en adolescentes son (Nivel de evidencia C):**
 - o **El “periodo de ocultación” debe aprovecharse al máximo para hablar en cada visita de la enfermedad (causa, evolución, cronicidad, necesidad de terapia estricta), propiciando preguntas que posteriormente se respondan sin conflictos.**

- **El momento de la revelación, es el final de un camino allanado durante el proceso previo de enfermedad y por tanto lo va reclamar indirectamente el paciente, debiendo estar atentos al mismo.**
- **Usar rasgos comunes habituales “en la comunicación” con los adolescentes, facilita el proceso, utilizando una guía previamente estructurada para la revelación.**
- **En la fase post-revelación deberá vigilarse el conflicto emocional del adolescente y la familia y un cuestionario preelaborado, será la herramienta común para analizar la repercusión de la revelación en los adolescentes en nuestro medio.**

Referencias bibliográficas.

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Pediatrics AIDS. Disclosure of illness status to children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics* 1999; 103: 164-166.
2. Díaz Sánchez P, Gurbindo Gutiérrez D, et al. Problemas asociados a la transmisión vertical del virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Acta Pediátrica Española*. Volumen 55, nº 11. diciembre 1997. Pag. 507-514.
3. Lester P, Chesney M, Cooke M, et al. When the time comes to talk about HIV: Factors associated with diagnostic disclosure and emotional distress in HIV-infected children. *J Acquir Immun Defic Syndr* 2002; 31: 309-331.
4. Villarosa L. A new generation: teenagers living with HIV. *New York Times*. 2001: 7.
5. Wiener L, Septimus A, Grady C. Psychosocial support and ethical issues for the child and family. In Pizzo W ed: *Pediatric AIDS: The challenge on VIH infection in infants, children and adolescents*. Lippincott 2000: 703- 758
6. Lipson M. What do you say to a child with AIDS? *Hastings Center Report* 1993; 23: 6-12.
7. Instone SL. Perceptions of children with HIV infection when not told for so long: Implications for diagnosis disclosure. *J Pediatr Health Care* 2000; 14: 235-243.

8. Battles H, Wiener L. From adolescent through young adulthood: Psychosocial adjustment associated with long-term survival of VIH. *J. Adolescent Health* 2002; 30:161-168.
9. Kübler- Ross E: Ediciones Grijalbo, 1974 y 1992 .Barcelona
10. CEA D'ANCONA; M^a Ángeles (1996/2001) Metodología cuantitativa (estrategias y técnicas de investigación social), Madrid, Síntesis
11. García Ferrando M, Ibañez J, Alvira F. El análisis de la realidad social. Madrid . Alianza 2000
12. Ortega E. Manual de investigación comercial, Madrid, Pirámide 1994

ANEXO I

NIÑOS PREESCOLARES (3 a 4 años):

- Pueden comprender mucho más de lo que creemos
- Es una edad ideal para establecer una comunicación eficaz
- Son muy pequeños para hablarles del VIH y de las enfermedades
- Se les debe animar a preguntarnos sobre lo que escuchan

NIÑOS ESCOLARES (5 a 9 años)

- Comienzan a comprender lo que es la vida y el lugar que ocupan
- La enfermedad les preocupa y comienzan a comprender el concepto de muerte
- Han oído hablar del VIH pero no entienden de que se trata
- Se les puede explicar que significan las siglas VIH
- Que es un virus que está en la sangre de algunas personas
- Que no es como una gripe que no se puede coger fácilmente

NIÑOS PREADOLESCENTES (10 a 12 años)

- Comienzan a preocuparse de su cuerpo y de su apariencia
- Son capaces de comprender el principio de causa-efecto
- Hay que hablarles de las formas de transmisión del VIH y de otra ITS
- Hay que indicarles las formas de protegerse y proteger a otros de estas infecciones
- Se les debe prevenir sobre el tabaco, el alcohol y las drogas

ADOLESCENTES (13 a 15 años)

- Comienzo de las relaciones sexuales
- Tienen comportamientos de riesgo

- Comienza la independencia de la familia y la dependencia del grupo
- Su aspecto físico es importantísimo
- Hay que asesorarles sobre el sexo seguro, sobre las drogas y sobre el VIH
- Hay que asesorarles para favorecer su autoestima

CAPÍTULO 5.

PECULIARIDADES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

Antoni Noguera Julian, José Tomás Ramos Amador, Pilar Miralles Martín, Carmen Muñoz-Almagro.

1. Introducción.

En el adolescente infectado por el VIH es dónde mayor sentido cobra el concepto TAR individualizado. Los cambios fisiológicos, psicológicos y sociales que acompañan a la adolescencia dificultan enormemente un buen cumplimiento de cualquier tratamiento¹. Todos ellos deben tenerse en cuenta para diseñar un TAR, que debe ser eficaz para suprimir la replicación viral, sencillo para facilitar el cumplimiento y tolerable para minimizar la toxicidad.

Es necesario diferenciar al adolescente infectado *de novo* (por vía sexual o por el uso de drogas por vía parenteral), del infectado por transmisión vertical². Para los primeros, de forma genérica, podríamos utilizar las Recomendaciones de TAR del paciente adulto³, ya que la historia natural de su infección va a ser equivalente a la de éste en la mayoría de los casos. En los adolescentes infectados por transmisión vertical existen distintos condicionantes añadidos (sociales, clínicos, inmunológicos, y virológicos) que van a dificultar, aún más si cabe, la elección del TAR.

2. ¿Cuándo empezar un TAR?

Los criterios que definen la necesidad de iniciar TAR^{2,3} son, sobre todo, clínicos e inmunológicos (*Tabla 1*). Independientemente de éstos, cabe también la posibilidad de considerar el inicio de TAR por deseo expreso del paciente.

<i>Tabla 1. Indicaciones de inicio de TAR en el paciente adolescente</i>	
<i>Situación del paciente</i>	<i>Actitud</i>
Cualquier categoría clínica C, ó Mayoría de categorías clínicas B (excepto infección	TAR inmediato

bacteriana única o NIL poco sintomática), ó Linfocitos CD4 <200 /mm ³ (o <15%)	
Categorías clínicas N, A o B (infección bacteriana única o NIL poco sintomática), y Linfocitos CD4 200-350 /mm ³ (ó ≥15%), ó Linfocitos CD4 >350 /mm ³ , pero: <ul style="list-style-type: none"> - Viremia plasmática >100.000 copias /ml, ó - Coinfección por VHC y/o VHB, ó - Descenso rápido de los linfocitos CD4 	Recomendar TAR
Categorías clínicas N o A, y Linfocitos CD4 >350 /mm ³ (y >15%), y Ninguna de las circunstancias anteriores	Diferir TAR

NIL, neumonía intersticial linfoidea; VHC, virus de la hepatitis C; VHB, virus de la hepatitis B

A nivel práctico, la mayoría de adolescentes infectados *de novo* no van a cumplir criterios para iniciar TAR en los primeros años de evolución de su infección y, muy probablemente, van a llegar a la edad adulta *naive* al TAR. Por otro lado, la mayoría de pacientes infectados por transmisión vertical cumplen criterios clínicos o inmunológicos de TAR antes de llegar a la adolescencia. Por lo tanto, en esta población, será más frecuente la situación de tener que mantener o cambiar el TAR (para simplificar, por toxicidad o por fallo virológico).

3. Consideraciones previas al inicio/cambio de TAR:

- El adolescente infectado por el VIH siempre debe tener un médico de referencia, aunque precisa de un abordaje multidisciplinar. Los controles clínicos y las decisiones terapéuticas deben acompañarse de apoyos social y psicológico, aspectos nutricionales y de hábitos de salud, y del punto de vista del internista, a veces del obstetra¹, y de otros profesionales cuando el paciente lo requiera.
- Es importante recordar que la mayoría de alteraciones metabólicas en pacientes pediátricos con infección por el VIH en TAR se han descrito asociadas al desarrollo puberal⁴.

- El inicio de TAR no suele ser una urgencia médica. El adolescente debe conocer los porqués de iniciar un tratamiento, las toxicidades que éste puede ocasionar, la importancia de un buen cumplimiento, qué hacer ante situaciones sociales que lo dificulten, etc. En el adolescente, obviar estos pasos previos es sinónimo de fracaso por mal cumplimiento.
- En el adolescente *naive*, será preciso disponer de un estudio de resistencias a ARV (genotípicas y/o fenotípicas), que permita diseñar un TAR adecuado al paciente. No hay datos que avalen un tipo de prueba frente a otra, sin embargo en el paciente *naive* será preferible realizar un estudio genotípico dado que permite obtener los resultados más rápidamente, en 2-3 semanas. En el paciente en fallo virológico, deberemos conocer la historia previa de exposición a ARV (fármacos y familias utilizadas, combinaciones, dosis, respuesta virológica, toxicidades...), y puede ser necesario el uso simultáneo de estudios genotípicos y fenotípicos⁵.
- En el paciente en fallo virológico, es importante que la prueba de resistencias se realice durante el TAR o en las 4 semanas posteriores a su interrupción. La demora del estudio a fechas posteriores puede implicar que el virus mutante quede enmascarado por la re-emergencia del virus *wild type*⁶.
- El adolescente infectado por transmisión vertical a menudo ha recibido múltiples regímenes de TAR y presenta un virus multiresistente. No es infrecuente tener que recurrir a ARV no autorizados en la edad pediátrica, ya sea en régimen de uso compasivo o mediante ensayos clínicos. Será imprescindible en estos casos contar con la experiencia de expertos en la interpretación de las pruebas de resistencia⁵.
- Optimizar el cumplimiento terapéutico es fundamental en el adolescente infectado por el VIH. En este sentido, pueden utilizarse sistema de aviso (relojes alarma o buscapersonas) y, en algunos casos, la terapia directamente observada^{7,8}.

4. Dosificación del TAR en el adolescente.

A esta edad, no suelen ser necesarias las formulaciones pediátricas. Sí son indispensables datos de farmacocinética específicos de esta época de la vida, de los que a menudo no se dispone. Los cambios fisiológicos de la pubertad⁹, así como el aumento de masa grasa en niñas y de masa muscular en niños, pueden afectar a la farmacocinética de los ARV. No siempre la dosificación idónea en el adolescente es el cálculo por peso o

superficie corporal, ni por el estadio Tanner de maduración sexual. En la actualidad está ampliamente reconocido el uso de dosis pediátricas para los estadios de inicio de la pubertad (Tanner I y II), y dosis de adultos para la pubertad establecida (Tanner V); la dosificación en situaciones intermedias (Tanner III y IV) no está claramente establecida. Sin embargo, el estadio Tanner no predice de forma inequívoca la maduración y por tanto no asegura la farmacocinética. En niños infectados por vía vertical, además, no es infrecuente demostrar un retraso puberal¹⁰.

5. TAR de inicio en el adolescente, ¿qué fármacos utilizar? (en **negrita**, fármacos no autorizados en la edad pediátrica y que requieren uso compasivo)

Además de las consideraciones habituales (potencia y toxicidad del régimen, comorbilidades, repercusión sobre opciones futuras...), el objetivo clave en la elección del TAR en adolescentes^{2,3} es garantizar el cumplimiento terapéutico. El régimen más eficaz y menos tóxico no será útil si no se toma correctamente. Es por tanto necesario contemplar disponibilidad, palatabilidad, frecuencia en la administración, número de comprimidos, facilidad de co-administración con otros fármacos, interferencia con comidas y, lo más importante, el impacto del régimen en la calidad de vida y el compromiso de cumplimiento que seamos capaces de conseguir del paciente. En este sentido, cabe recordar los ARV que permiten la administración única diaria (QD; ver **Tabla 2**) y aquellas formulaciones que incluyen varios ARV (*combos*; ver **Tabla 3**). Por último, en la adolescente, debe considerarse el riesgo de embarazo y la posibilidad de teratogenia asociada al uso de efavirenz (EFV), así como la interacción entre ARV y anticonceptivos.

Tabla 2. *Fármacos ARV que permiten la administración QD*

AN	ABC (1), 3TC, FTC ¹¹ , TDF (2) y ddI (3)
NA	EFV y NVP
IPs	ATV en pacientes <i>naive</i> o ATV/r (4) f-AMP/r ¹² y LPV/r ¹³ , en pacientes <i>naive</i> y con titulación de los niveles plasmáticos

Tabla 3. Formulaciones que combinan dos o más fármacos ARV (combos)

Kivexa®	ABC (1) + 3TC	Administración QD
Truvada®	FTC + TDF (2)	
Atripla®	FTC + TDF (2) + EFV	
Combivir®	ZDV + 3TC	Administración BID
Trizivir®	ZDV + 3TC + ABC (1)	

Actualmente el régimen de elección es una combinación de al menos 3 ARV, que incluya dos familias diferentes: 2 AN, más 1 NA ó 1 IP (ver **Tabla 4**). Sustancialmente, las recomendaciones de TAR en el paciente adolescente no difieren de las Recomendaciones Pediátricas del PNS; sin embargo, pueden considerarse algunas alternativas encaminadas, sobre todo, a facilitar el cumplimiento terapéutico.

Tabla 4. Combinaciones de TAR de inicio en adolescentes infectados por el VIH

<i>RÉGIMENES</i>	<i>COMBINACIONES POSIBLES</i>
Preferentes	3TC (o FTC) + ABC (1) o TDF (2) + EFV ó, + LPV/r
Alternativos	3TC (o FTC) + ABC o TDF (2) + NVP (5) ó, + f-AMP/r o o ATV o ATV/r (4)
Otras posibilidades	Pautas con IP: NFV o IDV/r (6) o SQV/r (7) o tipranavir/r (8) Otras combinaciones de AN, a excepción de las que incluyan d4T o la combinación ddi + TDF (9)

No recomendables en TAR de inicio	Asociaciones de dos IP (a excepción de RTV como potenciador) Asociación de IP + NA + AN Uso de enfuvirtide (vía subcutánea BID) Uso de otros ARV aún no autorizados en pediatría: darunavir/r, maraviroc, raltegravir, o etravirina
Contraindicados	Otras combinaciones de 3 AN 3TC + FTC, y d4T + ZDV Terapias con menos de 3 fármacos Asociaciones de 2 NA Uso de IPs no potenciados con RTV (a excepción de NFV)

(1) Previo al inicio de ABC, podría estar indicado el estudio genotípico del HLA-B5701, para prevenir el desarrollo de la reacción de hipersensibilidad.

(2) Escasa experiencia, indicado sólo en estadios de Tanner 4 o 5. Potenciales toxicidad renal y ósea¹⁴.

(3) De cubierta entérica; debe administrarse con el estómago vacío.

(4) Próxima autorización a partir de los 6 años¹⁵; su uso puede conducir al desarrollo de ictericia mucocutánea, habitualmente estigmatizante.

(5) En pacientes pediátricos, la hepatotoxicidad sintomática grave por NVP es excepcional; sin embargo, en adolescentes en estadios puberales avanzados (Tanner IV o V) que nunca hayan recibido el fármaco, parece sensato seguir las directrices del paciente adulto en cuanto a su uso. En mujeres que reciben NVP por primera vez se ha observado una mayor incidencia de eventos hepáticos sintomáticos si la cifra de linfocitos CD4 es superior a 250 células /mm³ (11% frente a 0,9%); en hombres, el riesgo aumenta si la cifra de CD4 es superior a 400 células /mm³ (6,3% frente a 1,2%). El uso de NVP como terapia de inicio se desaconseja en pacientes en las situaciones descritas.

(6) En pacientes post-puberales con peso de adulto.

- (7) Autorizado a partir de los 16 años, dosis de adulto.
- (8) Próxima autorización a partir de los 2 años¹⁵.
- (9) Existen interacciones farmacocinéticas a nivel intracelular entre estos dos ARV que conducen a un aumento de toxicidad y a una caída paradójica de los linfocitos CD4; en pacientes sin otras opciones, se disminuye la dosis de ddI¹⁶.

6. TAR de rescate en el adolescente.

El adolescente politratado es un reto para el pediatra infectólogo y, más adelante, para el internista. En este paciente, la elección del TAR de rescate deberá basarse en la historia previa de exposición a ARV y en los estudios de resistencias genotípico y fenotípico (actuales y anteriores); en la mayoría de los casos, deberemos contar con la ayuda de un experto. El nuevo TAR tendrá siempre como objetivo suprimir la replicación viral. El diseño del mejor régimen terapéutico para cada paciente no difiere, en sus directrices básicas, del que se utiliza en el paciente adulto, y no es el objetivo de estas Guías. Sí es importante recalcar que, en estos casos, deberemos casi siempre ayudarnos de nuevos fármacos (en uso compasivo o a través de ensayos clínicos), para la mayoría de los cuales se dispone de escasísima experiencia en la edad pediátrica.

RECOMENDACIONES.

- **El adolescente infectado por el VIH debe recibir el TAR en función de la clínica, el recuento de linfocitos CD4 y la carga viral (Nivel de evidencia B).**
- **Deben recibir TAR todos los adolescentes con criterios clínicos o inmunológicos de SIDA (categoría clínica C o inmunológica 3 de los CDC), y la mayoría de pacientes con síntomas B de los CDC (Nivel de evidencia B).**
- **En el adolescente poco o nada sintomático (categorías N ó A, ó infección bacteriana única o NIL leve), con linfocitos CD4 200-350 /mm³ ó viremias superiores a 100.000 copias /ml, se recomienda TAR (Nivel de evidencia C).**
- **En el adolescente poco o nada sintomático, con linfocitos CD4 >350 /mm³ y viremias inferiores a 100.000 copias /ml, suele diferirse el TAR (Nivel de evidencia C).**

- **Ante el adolescente *naive*, es recomendable un estudio genotípico de resistencias antes de iniciar TAR (Nivel de evidencia B). En el paciente politratado y en fracaso virológico puede ser necesario utilizar estudios de resistencias fenotípicos y genotípicos (Nivel de evidencia C).**
- **Se utilizarán dosis pediátricas de fármacos ARV para los estadios puberales Tanner I y II, y dosis de adultos para el estadio Tanner V; la dosificación en situaciones intermedias (Tanner III y IV) no está claramente establecida (Nivel de evidencia C).**
- **Debe individualizarse la terapia de inicio. Se recomienda iniciar el TAR con 3 fármacos, 2 ANs más 1 IP ó 1 NA (Nivel de evidencia B).**
- **Entre los ANs, la combinación 3TC ó FTC, más ABC se considera de elección; EFV y LPV/r se consideran, respectivamente, el NA y el IP de elección en TAR de inicio (Nivel de evidencia B).**

Referencias bibliográficas:

1. Williams PL, Storm D, Montepiedra G, Nichols S, Kammerer B, Sirois PA, et al; PACTG 219C Team. Predictors of adherence to antiretroviral medications in children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics* 2006; 118: e1745-1757.
2. Fortuny C, González-Montero R, Polo R, et al. Recomendaciones de CEVIH/SEPI/AEP/SPNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. ED. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General Técnica, marzo de 2008.
3. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el sida. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el sida respecto al tratamiento en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2007; 25: 32-53.
4. Leonard EG, Mc Comsey GA. Metabolic complications of antiretroviral therapy in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 77-84.
5. Tural C, Ruiz L, Holtzer C, Schapiro J, Viciano P, González J, et al; Havana Study Group. Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial. *AIDS* 2002; 16: 209-218.
6. Devereux HL, Youle M, Johnson MA, Loveday C. Rapid decline in detectability of HIV-1 drug resistance mutations after stopping therapy. *AIDS* 1999; 13: F123-127.

7. Purdy JB, Freeman AF, Martin SC, Ryder C, Elliott-DeSorbo DK, Zeichner S, et al. Virologic response using directly observed therapy in adolescents with HIV: an adherence tool. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2008; 19: 158-165.
8. Glikman D, Walsh L, Valkenburg J, Mangat PD, Marcinak JF. Hospital-based directly observed therapy for HIV-infected children and adolescents to assess adherence to antiretroviral medications. *Pediatrics* 2007; 119: e1142-1148.
9. Rogers A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in adolescent. *J Adolescent health* 1994; 15: 605-78.
10. Buchacz K, Rogol AD, Lindsey JC, Wilson CM, Hughes MD, Seage GR 3rd, et al; Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219 Study Team. Delayed onset on pubertad development in children and adolescents with perinatally acquired HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 33: 56-65.
11. Saez-Llorens X, Violarì A, Ndiweni D, Yogev R, Cashat M, Wiznia A, et al; FTC-203 Study Team. Long-term safety and efficacy results of once-daily emtricitabine-based highly active antiretroviral therapy regimens in human immunodeficiency virus-infected pediatric subjects. *Pediatrics* 2008; 121: e827-835.
12. Johnson MA, Gathe JC Jr, Podzamczar D, Molina JM, Naylor CT, Chiu YL, et al. A once-daily lopinavir/ritonavir-based regimen provides noninferior antiviral activity compared with a twice-daily regimen. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 153-160.
13. Chadwick E, Borkowsky W, Fortuny C, et al. Safety and Antiviral Activity of Fosamprenavir/Ritonavir Once Daily Regimens in HIV-infected Pediatric Subjects Ages 2 to 18 Years (48-Week Interim Data, Study APV20003). 14th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infection. Los Angeles, EEUU; febrero 2007. Abstract 719.
14. Purdy JB, Gafni RI, Reynolds JC, Zeichner S, Hazra R. Decreased bone mineral density with off-label use of tenofovir in children and adolescents infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 2008; 152: 582-584.
15. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. En: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines.pdf>. Acceso Julio 2008.
16. Negredo E, Garrabou G, Puig J, López S, Morén C, Bellido R, et al. Partial immunological and mitochondrial recovery after reducing didanosine doses in

patients on didanosine and tenofovir-based regimens. *Antivir Ther* 2008; 13: 231-240.

CAPITULO 6.

TOXICIDAD ASOCIADA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

Raúl González Montero, Pablo Rojo Conejo, Rosa Polo Rodríguez.

Introducción. Peculiaridades de la población adolescente.

La población adolescente española infectada por el VIH son en su mayoría pacientes multitratados con diferentes fármacos antirretrovirales (ARVs) lo que implica que la frecuencia de efectos tóxicos metabólicos y de acúmulo de mutaciones de resistencia es elevada. Este último hecho limita los posibles cambios terapéuticos a aquellas opciones consideradas *virológicamente seguras*. No disponemos de estudios específicos relevantes llevados a cabo en población adolescente, por lo que las recomendaciones provienen de estudios en población infantil que incluyen adolescentes y de estudios generales de seguridad realizados en adultos. El factor limitante clásico de la formulación galénica apta para niños, esto es, la existencia de soluciones líquidas, pierde aquí importancia, mientras que la posibilidad de formular una vez al día se hace especialmente atractiva para mejorar el cumplimiento. Las diferentes opciones terapéuticas ya no deben discutirse *sólo* con padres o tutores, el adolescente debe ser escuchado en todo momento e informado de las diferentes opciones terapéuticas. En cuanto a la introducción de hábitos saludables de actividad física y alimentación, tan difíciles de aplicar en la población infantil, constituyen un pilar fundamental en esta población. Asimismo la elevada tasa de efectos adversos metabólicos y frecuente acumulación de mutaciones de resistencia puede justificar el uso de fármacos aún no autorizados para menores de 18 años sopesando riesgo-beneficio. Durante la adolescencia las alteraciones de la distribución grasa cobran especial importancia, agravando los frecuentes problemas relativos a la autoimagen característicos de esta edad.

I. ALTERACIONES LIPÍDICAS Y RIESGO CARDIOVASCULAR.

1. Descripción del trastorno.

Se incluyen aquí el incremento en plasma del nivel de colesterol total (CT), colesterol LDL (C-LDL) y triglicéridos (TGC) y la disminución del colesterol HDL (C-HDL). Para una descripción más profunda de este trastorno pueden consultarse las *Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) de 2008*¹. Los valores de referencia normales varían durante la adolescencia (tabla 1) y deben tenerse en cuenta edad y el género para establecer los puntos de corte². Consideraremos *aceptables* valores de CT, C-LDL y TGC inferiores al percentil 75, valores *límite* entre los percentiles 75 y 95 y valores *elevados* los superiores al percentil 95³; el nivel de C-HDL debería ser superior a 35 mg/dL⁴, aunque su valor también varía con la edad y el género. La base racional para intervenir ante niveles de colesterol y TGC elevados es la disminución del riesgo cardiovascular (RCV) en la edad adulta. Está demostrado en población adolescente que el grado de afectación arteriosclerótica de la capa íntima de la carótida se asocia significativamente al aumento de CT, de C-LDL, de TGC y a la disminución de C-HDL⁵. Está descrito el aumento del RCV en pacientes adultos con infección por el VIH tratados con TAR^{6,7} y se ha descrito el aumento de RCV en población pediátrica infectada con infección por el VIH y en TAR, usando como marcador subrogado el engrosamiento de la capa íntima en la arteria carótida asociado al aumento mantenido de los lípidos sanguíneos⁸. En un estudio prospectivo multicéntrico sobre 2229 individuos⁹ se demuestra que el nivel elevado de C-LDL medido entre los 12 y los 18 años se corresponde con incremento en el grosor de la capa íntima de la arteria carótida en la edad adulta. Asimismo se ha demostrado que la modificación de los factores de RCV en la adolescencia tiene impacto sobre el desarrollo de arterioesclerosis en la edad adulta¹⁰.

Los factores de riesgo identificados para el desarrollo de alteraciones lipídicas son sexo femenino, edad, uso de IP, inicio de tratamiento con IP entre 10 y 15 años, y estadio clínico C o B¹¹⁻¹⁴. La hiperlipidemia parece ser más frecuente en presencia de lipohipertrofia¹¹⁻¹³. En el estudio de Taylor la mediana de tiempo de aparición de dislipemia tras el inicio de tratamiento con IP fue de 7,3 meses¹³.

Si tenemos en cuenta el largo tiempo de exposición sufrido por el adolescente y la previsible necesidad de mantener el TAR indefinidamente, se comprende la necesidad de prevenir y tratar la dislipemia de forma precoz.

2. Impacto de los diferentes ARVs sobre el perfil lipídico.

Para conocer el impacto de los diferentes ARVs con mayor experiencia de uso sobre el metabolismo lipídico, recomendamos consultar las Recomendaciones 2008 de esta Secretaría¹. Existen nuevos ARVs que, en general, tienen menor impacto. La etravirina es un nuevo miembro de la clase NN, aún no comercializado en España. Es muy potente y mantiene su eficacia en presencia de múltiples mutaciones asociadas a uso de NA¹⁵ y demuestra poco impacto sobre los lípidos¹⁶⁻¹⁷. Tiene múltiples contraindicaciones o necesidad de ajuste de dosis cuando se combina con otros ARVs; tabla 2. El inhibidor de la fusión enfuvirtide no parece tener efectos sobre los lípidos¹⁸⁻¹⁹; está aprobado en mayores 3 años, en quienes existen datos de farmacocinética, eficacia y seguridad²⁰, a la dosis de 2 mg/Kg cada 12 horas. Darunavir (Prezista®) es el último IP comercializado, sin indicación pediátrica por el momento y que si bien parece aumentar el colesterol al mismo nivel que LPV, su impacto sobre los triglicéridos parece menor²¹. Entre los nuevos ARVs desarrollados ya en uso en la población adulta se encuentran el maraviroc (Celsentry®) inhibidor del correceptor CCR5 para la entrada del virus en la célula y el inhibidor de la integrasa raltegravir (Isentress®). No se ha establecido seguridad y eficacia en menores de 16 años para ninguno de los dos. Maraviroc²² y raltegravir²³, pero son fármacos con poco impacto sobre los lípidos.

3. Frecuencia de las alteraciones lipídicas secundarias a TAR.

No hay estudios específicos en población adolescente. La incidencia global de la dislipemia es variable según los diferentes estudios, y estaría entre 13 a 62 % para la hipercolesterolemia y en un 25 % para la hipertrigliceridemia. Recomendamos revisar las Guías de 2008 de esta Secretaría¹.

4. Herramientas de diagnóstico y seguimiento.

El diagnóstico de las alteraciones lipídicas se realiza mediante la medición de CT, C-LDL, TGC y C-HDL, que se hará en ayuno de al menos 8 horas. En el paciente estable las mediciones plasmáticas se realizarán con una periodicidad trimestral; cuando se introduzcan medidas para modificar el perfil lipídico, éste se monitorizará de forma mensual hasta alcanzar los objetivos de forma estable.

5. Actuación.

En todo paciente adolescente infectado por el VIH debe estimularse un estilo de vida cardiosaludable independientemente de que haya iniciado TAR y tenga o no alteraciones lipídicas establecidas. La estrategia de intervención para prevenir la dislipemia o para corregir una dislipemia ya establecida se sitúa a 3 niveles: medidas higiénicas que incluyen dieta y programas de ejercicio físico, cambios en el TAR y empleo de fármacos hipolipemiantes. El adolescente con TAR que desarrolla una dislipemia debe seguir una estrategia escalonada, comenzando por modificaciones en la dieta y estilo de vida, darán paso a las siguientes medidas si no se consiguen los objetivos marcados (ver algoritmo en figura 1).

5.1. Dieta y estilo de vida.

Los aportes energéticos deben considerar edad y sexo, pero además debe realizarse un cálculo dinámico y por tanto se modificarán según la actividad física del adolescente: sedentaria, activa o deportiva. En líneas generales, se elegirán carbohidratos de bajo índice glucémico y las proteínas serán de alto valor biológico. Se prefieren las grasas de origen vegetal, en especial el aceite de oliva y se recomienda una elevada ingesta de fruta y verdura fresca. Se resumen las recomendaciones dietéticas en adolescentes infectados por el VIH en la tabla 3.

Se recomienda incrementar la actividad física, especialmente ejercicios aeróbicos simétricos: correr, jugar al fútbol, baloncesto, ciclismo, etc. El ejercicio físico disminuye los niveles de lípidos sanguíneos y la frecuencia de hipertensión arterial, adecua el ritmo cardíaco y mejora la mineralización ósea, beneficios muy manifiestos en la adolescencia²⁴.

Para una relación detallada sobre dieta y ejercicio, recomendamos revisar las Guías de esta Secretaría¹.

5.2. Terapia de inicio.

A la luz del conocimiento actual del efectos de los diferentes ARVs sobre los lípidos al iniciar el TAR en un paciente *naïve* y siempre que el perfil de resistencias lo permita se elegirá una combinación con menor capacidad hiperlipemiente. Las recomendaciones actuales para terapia de inicio en adolescentes se encuentran en las Guías de 2008¹. Debe evitarse la combinación LPV/r y EFV por ser hiperlipemiente¹⁷.

5.3. Modificación del TAR.

En el adolescente con TAR e hiperlipidemia que requiere intervención y en el que los cambios en la dieta y estilo de vida han sido insuficientes o no se han podido aplicar, debe considerarse un cambio en el TAR si éste incluye alguno de los fármacos considerados hiperlipemiantes¹. Hay numerosos estudios en adultos y algunos en niños que demuestran que la sustitución de fármacos con conocido poder hiperlipemiente por otros más seguros en combinaciones de TAR, es útil para disminuir colesterol total y triglicéridos al tiempo que se mantiene la seguridad virológica²⁵⁻³⁴. Cualquier cambio de terapia debe tener en cuenta 3 principios básicos: a) Seguridad virológica. b) Nuevos efectos tóxicos. c) Nuevas interacciones farmacológicas. Para una relación detallada de los cambios específicos del TAR, recomendamos revisar las Guías de esta Secretaría de 2008¹.

5.4. Nuevos fármacos antirretrovirales.

En los adolescentes en los que se plantea la modificación del TAR por hiperlipidemia con frecuencia presentan múltiples mutaciones de resistencia y la posibilidad de incorporar un NA a la combinación está frecuentemente vetada. Se recomienda que la combinación a utilizar incluya una *espina dorsal* con IP o NA, que son los ARVs que han demostrado mayor eficacia. Fármacos como enfuvirtide, maraviroc o raltegravir pueden incluirse en las combinaciones con al menos otros 2 fármacos.

Enfuvirtide (Fuzeon®) puede formar parte estable de una combinación de alta eficacia o utilizarse durante un tiempo limitado como parte de una terapia de inducción.

Maraviroc (Celsentry®) inhibe el correceptor CCR5 de los linfocitos CD4. Es necesaria la realización previa del tropismo respecto a los correceptores CCR5 y CXCR4. Puede ser una alternativa en aquellos pacientes con tropismo único a CCR5; en los pacientes con tropismo CXCR4 o patrón dual carece de eficacia y no debe utilizarse. En menores de 16 años es necesario uso compasivo.

Raltegravir (Isentress®) debido a que no utiliza el citocromo P450, hay menor posibilidad de interacciones farmacológicas. En menores de 16 años es necesario uso compasivo.

5.5. Fármacos hipolipemiantes.

Cuando los cambios en la dieta y el estilo de vida y las estrategias de sustitución fracasan está indicado el uso de fármacos hipolipemiantes: estatinas, fibratos y ezetimiba. Para un conocimiento más detallado del uso de estos fármacos, ver Recomendaciones 2008¹.

Las recomendaciones de tratamiento farmacológico se recogen en la tabla 4. Se considera que el aumento de TGC por encima de 500 mg/dl es indicación no diferible de tratamiento por el riesgo añadido de pancreatitis. La utilidad estos fármacos para disminuir los lípidos en adultos con TAR está demostrada e incluso su efecto puede ser superior a la sustitución del IP³. La elección del fármaco hipolipemiante se hará en función de la alteración lipídica predominante; figura 2 y tabla 5.

II. ALTERACIONES MORFOLÓGICAS.

1. Descripción del trastorno.

El síndrome de lipodistrofia (LD) asociado a la infección por el VIH, se caracteriza por redistribución del tejido adiposo sin que exista una medida de diagnóstico estandarizada ni un consenso en cuanto a la definición exacta del síndrome. Para una descripción detallada de los diferentes síndromes y mecanismos implicados, ver Recomendaciones 2008¹. Además del TAR hay otros factores de riesgo para el desarrollo de LD como mayor edad, sexo femenino y mayor tiempo de tratamiento³⁶⁻³⁷.

La pubertad, parece ser el momento de mayor riesgo para el desarrollo de las alteraciones en la distribución de la grasa corporal en los niños infectados por el VIH en TAR. Es importante destacar la repercusión negativa que la aparición del mismo ocasiona en los adolescentes infectados por el VIH, con problemas asociados de depresión y escaso cumplimiento terapéutico. Los cambios en la imagen corporal y la estigmatización consiguiente tienen un impacto psicológico y social que afecta la calidad de vida y puede contribuir al fracaso terapéutico.

2. Frecuencia.

El síndrome de redistribución grasa aparece en el 18 a 38% de los niños tratados con TAR; los estudios longitudinales han demostrado que una vez que se establece no suele progresar y tiende a permanecer estable en la mayoría de niños³⁸⁻⁴¹. En el estudio europeo más amplio realizado hasta el momento, con 477 pacientes de 3 a 18 años se encontró una prevalencia de LD del 26% (patrón mixto 37%, hipertrofia 32 % y lipoatrofia 30%)¹¹. La dificultad de diagnóstico en la población pediátrica estriba, en que en los niños coexisten alteraciones dinámicas de la composición corporal que forman parte del propio desarrollo, y que tiene su máxima expresión en la adolescencia.

3. Herramientas de diagnóstico y seguimiento.

Los métodos más usados en la práctica clínica habitual, para el estudio en el paciente con infección por el VIH son⁴²: La valoración subjetiva y objetiva, las medidas antropométricas, la Impedancia bioeléctrica (BIA), la densitometría de rayos X de doble fotón dual (DXA) y las técnicas de determinación de la grasa regional (TAC, RNM, ECO). Para una descripción detallada de estas técnicas ver Recomendaciones 2008¹.

4. Actuación.

4.1. Terapia antirretroviral.

No existe ninguna terapia que se haya mostrado plenamente eficaz para esta patología. Se deberá mantener una dieta equilibrada y se recomienda un hábito

saludable con la práctica de ejercicio físico habitual, como se describe en el apartado de dieta y estilo de vida para el tratamiento de la dislipemia. La elección de la terapia de inicio o de rescate deberá ser juiciosa, ya que se prevé su uso de forma crónica, y optar por los AN con mejor perfil metabólico, por ejemplo, FTC, 3TC y ABC. Ver Guías de 2008 de esta Secretaría¹. Enfuvirtida parece ser un fármaco con poco efecto lipodistroyante⁴³⁻⁴⁴. Con respecto a los nuevos fármacos raltegravir, maraviroc o etravirina parece que presentan un buen perfil en cuanto a redistribución de la grasa aunque son precisos más estudios que lo confirmen. En situaciones de desarrollo de síndrome de redistribución grasa grave, especialmente en lipoatrofia, pueden plantearse la sustitución de fármacos siempre que se cuente con combinaciones virológicamente seguras. Los posibles cambios se resumen en la tabla 6.

4.2. Fármacos coadyuvantes.

Las glitazonas y la metformina utilizadas ocasionalmente en el tratamiento de la lipodistrofia en adultos no están indicadas en adolescentes.

En adolescentes con aumento de la adiposidad visceral e hiperinsulinemia, se ha demostrado que existe una disminución de secreción de hormona de crecimiento (GH)⁴⁵. La GH podría contrarrestar la lipohipertrofia, si bien, no hay nada claro hasta la fecha; favorece la resistencia a la insulina y se podría valorar en casos muy específicos. Recientemente se ha comunicado su posible eficacia en dosis bajas y con pocos efectos secundarios en la mejoría del síndrome de redistribución de la grasa en adolescentes infectados por el VIH⁴⁶, que puede abrir una esperanza futura.

4.3. Cirugía reparadora.

Esta estrategia se utiliza como medida correctora de las alteraciones en distribución de la grasa corporal en adultos refractaria a otras medidas. En esta situación, se plantea la cirugía reparadora como solución inmediata especialmente para la lipoatrofia facial. Los resultados hasta la fecha son bastantes satisfactorios en adultos por lo que existe una demanda cada vez mayor. El problema radica a menudo, en su acceso limitado al no estar incluido dentro de las prestaciones sanitarias en todas las Comunidades Autónomas. Sin embargo, cada vez son más las que la incluyen en su cartera de servicios y está previsto que a lo largo del 2009 esté disponible en todas las CCAA. En el caso del niño, estas técnicas están restringidas y no son la primera opción a considerar en ningún caso. Por otro lado, dada la plasticidad de los niños y los

cambios que acontecen en la pubertad, la cirugía solo debe considerarse en adolescentes con pubertad completa, una vez que se hubieran instaurado las medidas ya citadas y no se hubiera obtenido mejoría y/o las alteraciones morfológicas supusiesen un escollo fundamental para la adherencia, interfieran su vida diaria o lo afectasen psicológicamente. Nunca se propondrá cirugía si existe una situación clínica inestable.

Los resultados son satisfactorios en la lipoatrofia facial. Hay diferentes grados de pérdida grasa tabla 7; la cirugía podría considerarse en afectación moderada/grave.

En la lipoatrofia glútea los resultados son mediocres y se producen más complicaciones y sólo se considera la corrección quirúrgica cuando existen problemas asociados como úlceras por decúbito o problemas mecánicos⁴⁷.

En los miembros la experiencia es muy escasa. No se recomienda en la actualidad y podría aplicarse sólo en algún caso individualizado en localizaciones muy concretas como rodillas o tobillos; implica riesgo de lesiones vasculares y nerviosas⁴⁸.

Para una descripción detallada de los materiales utilizados ver Recomendaciones 2008¹.

Entre las manifestaciones de la lipohipertrofia, la única que podría ser subsidiaria de tratamiento quirúrgico es el acúmulo de grasa posterior en cuello y puede abordarse mediante liposucción asistida con ultrasonidos que consigue la licuefacción por sonido y posibilita la aspiración posterior sin afectación del tejido subyacente. Los resultados pueden tardar en verse de forma definitiva hasta 6 meses.

Pueden existir recidivas (15% casos). En caso de no poder realizarse por ecografía se podría recurrir a cirugía. Esta técnica debido a la aparición de recidivas solo debe realizarse en el caso de que exista impotencia funcional o compresión dolorosa que dificulte la vida del paciente⁴⁸⁻⁵¹.

III. TOXICIDAD MITOCONDRIAL.

1. Introducción.

Fue uno de los primeros trastornos metabólicos que se asociaron al TAR y se debe a la inhibición la ADN-polimerasa γ ; para una descripción detallada ver Recomendaciones 2008¹. Las circunstancias identificadas como más favorecedoras o

asociadas a la disfunción mitocondrial en estos pacientes son: sexo femenino, índice de masa corporal elevado, lipoatrofia, hiperlipidemia, hiperglucemia, insuficiencia renal, fallo inmunológico, uso de AN, interferón y ribavirina⁵¹.

2. Clínica.

Lo más frecuente es que a pesar de que exista hiperlactacidemia, ésta sea de carácter leve y el paciente esté asintomático. En un trabajo realizado en nuestro país en niños y adolescentes tratados crónicamente con TAR se encontró un 29% de pacientes con hiperlactacidemia leve asintomática⁵³.

En algunos casos (0,2 a 2% en adultos⁵⁴) la hiperlactatemia aumenta y asocia síntomas clínicos. Suele originar sintomatología inespecífica como náuseas, vómitos y dolor abdominal que se acompañan de elevación de transaminasas. Si persiste la disfunción mitocondrial aumenta los niveles de ácido láctico hasta instaurarse una acidosis láctica. La acidosis láctica es un cuadro extremadamente grave y muy infrecuente (0,1-0,5 % en adultos⁵⁵); a los síntomas comentados se añaden hiperventilación compensatoria, fracaso hepático, arritmias y convulsiones, con una tasa de mortalidad en torno al 50 %. En ocasiones puede simular otros cuadros, como un síndrome de Guillain-Barré⁵⁶.

3. Diagnóstico.

La existencia de alteración mitocondrial en la práctica clínica habitual se diagnostica mediante la determinación de ácido láctico en sangre y el pH. Se pueden diferenciar tres cuadros de hiperlactacidemia:

- Hiperlactacidemia asintomática: Ácido láctico elevado ($> 2,2$ mmol/L), con pH normal y sin síntomas acompañantes.
- Hiperlactacidemia sintomática: Ácido láctico elevado ($> 2,2$ mmol/L), con pH normal y con síntomas acompañantes.
- Acidosis láctica: Ácido láctico elevado (> 5 mmol/L), con descenso de pH ($< 7,35$) y síntomas acompañantes.

Las mediciones de ácido láctico en el paciente asintomático no han demostrado tener utilidad alguna, por lo que no están indicadas en la práctica clínica habitual. Además se debe tener especial cuidado en la correcta extracción y procesado de las

muestras para determinación del ácido láctico pues es frecuente la hiperlactatemia por mala técnica⁵⁷.

Todo paciente con síntomas compatibles con hiperlactatemia o acidosis láctica, aunque sean muy inespecíficos, debe ser evaluado mediante la realización de ácido láctico y pH. El diagnóstico precoz es fundamental para mejorar el pronóstico del cuadro.

4. Tratamiento.

La hiperlactatemia asintomática no precisa ningún tratamiento.

Ante la aparición de síntomas y la confirmación de la hiperlactatemia debe interrumpirse inmediatamente la TAR, hasta la recuperación clínica y analítica. La acidosis láctica es una urgencia vital, debiéndose retirar inmediatamente los AN, y proporcionar soporte vital. En algunos estudios, sobre todo de adultos, la administración de L-carnitina, tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B6), vitamina C y E (como anti-oxidantes) y coenzima Q10, han mostrado cierta utilidad⁵⁸. Aunque no existe evidencia clara del efecto de estos suplementos en estos casos, y aún menos en niños y adolescentes, dada su mínima o nula toxicidad, parece razonable su empleo en estas situaciones.

Las opciones posteriores son reintroducir un régimen sin AN, lo cual frecuentemente no es posible o deseable, o bien utilizar AN de perfil mitocondrial más seguro, como ABC y/o TDF. Ante una segunda recaída tras la reintroducción de los AN, se aconseja retirada definitiva de los mismos.

IV. ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO: RESISTENCIA A LA INSULINA.

1. Introducción.

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa asociadas a la infección por el VIH y a la medicación antirretroviral han sido descritas en adultos, adolescentes y niños. Se caracteriza fundamentalmente por distintos grados de disminución en la respuesta fisiológica a la insulina⁵⁹. (Para una descripción detallada ver Recomendaciones de 2008 de esta Secretaría¹). En adultos se encuentra alteración en el metabolismo de la glucosa hasta en un 16-35% de los pacientes con TAR⁶⁰. Los factores de riesgo asociados son:

obesidad, lipodistrofia, empleo de antirretrovirales IPs y AN, historia familiar de diabetes y posiblemente la coinfección por hepatitis C⁶¹).

En el adolescente sano se produce de manera fisiológica una disminución de la sensibilidad a la insulina. En uno de los trabajos más amplios realizados sobre metabolismo de la glucosa en niños con infección por el VIH encuentran que el único factor que se relacionó con la resistencia a la insulina fue el desarrollo puberal³⁸, otro trabajo encuentra como factores el tiempo de tratamiento antirretroviral, el nivel de triglicéridos, la edad y el índice de masa corporal⁶². La mayoría de los adolescentes con infección por el VIH con alteración en el metabolismo de la glucosa están asintomáticos incluso aunque tengan elevación de la glucemia en ayunas, aunque hay algunos casos sintomáticos descritos⁶³. Sin embargo es preocupante para su salud futura, fundamentalmente cardiovascular, pues además la mayoría suele asociar otros factores de riesgo como la lipodistrofia y la hiperlipidemia.

2. Definiciones.

Diabetes mellitus: Determinaciones repetidas de glucemia en ayunas superior a 126 mg/dL o > 200 mg/dL tras sobrecarga oral de glucosa.

Intolerancia a la glucosa: Determinaciones repetidas de glucemia en ayunas entre 100 y 126 mg/dL.

Resistencia a la insulina con glucemia en ayunas normal: Alteración en la respuesta insulínica medida con tests analíticos complejos; sobrecarga oral de glucosa, HOMA-IR o QUICK1. No existen valores de corte de consenso para niños y adolescentes.

3. Diagnóstico.

El diagnóstico de diabetes mellitus y de la intolerancia a la glucosa es sencillo en base a la definición anterior aceptada para población sana o con infección VIH. Por lo tanto dentro de los exámenes rutinarios, debe incluirse la determinación de la glucemia en ayunas (> 8 horas de ayuno). En el caso que los exámenes rutinarios no se realicen en ayunas de manera habitual una glucemia mayor a 140 mg/dl obliga a realizar una

glucemia en ayunas⁶⁴. Valores anormales (glucemia > 110 mg/dl en ayunas) en dos ocasiones indican la necesidad de una prueba de sobrecarga oral de glucosa.

En cuanto al diagnóstico de la resistencia a la insulina con glucemia en ayunas normal debido a que se trata de pruebas analíticas complejas y que no existen valores de corte de consenso para adolescentes, ni tampoco en adultos⁶⁵, no están indicados en la práctica clínica habitual y se utilizan solo para estudios clínicos.

Especialmente se debe estudiar al adolescente con síntomas clínicos asociados a la diabetes como la acantosis nigricans, la obesidad o en la mujer los signos del síndrome de ovario poliquístico (oligomenorrea, acantosis nigricans, hirsutismo y aumento del acné)⁶⁶. También se debe estudiar de manera especial al adolescente con factores de riesgo independientes de la infección por el VIH para desarrollar diabetes mellitus tipo 2: historia familiar de diabetes tipo 2 en familiar de primer o segundo grado o condiciones asociadas (hipertensión, dislipemia)⁶⁷.

4. Tratamiento.

El tratamiento no difiere de la población general. El incremento de la actividad física (ejercicio aeróbico frecuente) dieta equilibrada (con perfil glucémico bajo) son fundamentales. En los pacientes con obesidad se deberá realizar una disminución del aporte calórico total para disminuir el índice de masa corporal. Para una descripción más extensa ver Recomendaciones de 2008 de esta Secretaría¹.

El tratamiento farmacológico es razonable que sea consultado con un endocrinólogo pediátrico. Debe utilizarse en el caso de la existencia de diabetes y valorarlo en el caso de la intolerancia a la glucosa, no recomendándose en el caso de resistencia a la insulina con glucemia en ayunas normal. En adultos, existe experiencia y recomendaciones sobre el uso de fármacos insulina-sensibilizantes en pacientes con infección por el VIH con diabetes establecida⁴⁸. En cambio, en adolescentes infectados no existe experiencia. Los fármacos más utilizados en adultos son la metformina⁶⁸ y la rosiglitazona⁶⁹. Deben usarse con mucha precaución en infectados por el VIH debido a los casos descritos de disfunción hepática (rosiglitazona) y acidosis láctica (metformina).

V. ALTERACIONES EN EL HUESO.

En el paciente con infección por el VIH se han descrito algunas alteraciones del hueso que pueden agruparse en dos patologías diferentes: osteonecrosis (necrosis del tejido óseo secundaria a isquemia ósea por disminución del flujo sanguíneo) y disminución de la mineralización ósea. Su etiopatogenia es diferente por lo que no parecen estar asociadas.

1. Osteonecrosis:

Las recomendaciones, recogidas en las Guías de Tratamiento Antirretroviral en niños y adolescentes del 2008 son¹:

- En el adolescente con infección por el VIH que presente cojera o dolor osteotendinoso localizado debe sospecharse la existencia de una osteonecrosis. (Nivel de evidencia C)
- En el adolescente con infección por el VIH que presente osteonecrosis no hay evidencia que la interrupción o el cambio de tratamiento antirretroviral sea beneficioso. (Nivel de evidencia C)
- El tratamiento de la osteonecrosis será dirigido por el traumatólogo pues es similar al del adolescente no infectado. (Nivel de evidencia C)

2. Disminución de la mineralización ósea (osteopenia):

Definición:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define osteopenia en adultos cuando la densidad mineral ósea (DMO) de un individuo se encuentra disminuida entre 1 y 2,5 desviaciones estándar por debajo de lo normal para su edad y sexo (en adolescentes puntuación Z entre -1 y -2,5) y osteoporosis cuando la DMO de un individuo se encuentra disminuida en más de 2,5 desviaciones estándar por debajo de lo normal para su edad y sexo (en adolescentes puntuación Z menor a -2,5). Recientemente, sin embargo, se ha publicado la posición oficial de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica que defiende la no utilización de la Clasificación de la OMS para los pacientes por debajo de los 20 años de edad y abogando por el

término “densidad ósea baja para la edad cronológica” para los pacientes con un valor Z inferior a -2 ⁷⁰.

3. Medición de la densidad mineral ósea.

El método de elección habitual para conocer el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral ósea es la DXA (Dual X-ray Absorptiometry o Densitometría radiológica de doble energía). Para una descripción detallada ver Recomendaciones 2008¹.

4. Disminución en la mineralización ósea en niños y adolescentes con infección por el VIH.

Si bien los primeros estudios indicaban la existencia de disminución de la mineralización ósea en niños y adolescentes con infección por el VIH⁷¹, los datos más recientes cuestionan o limitan la existencia de ésta⁷². Se debe insistir en tener siempre en cuenta el tamaño del niño (puntuación Z de talla y peso) en la interpretación de toda DXA realizada a un adolescente.

La influencia del TDF en el metabolismo óseo no está esclarecida. En niños, los resultados son contradictorios: en un trabajo no se ha encontrado asociación con alteración en la mineralización a corto plazo⁷³ pero en otro reciente si se aprecia disminución de la DMO⁷⁴. En otro estudio reciente parece que la disminución en la densidad mineral ósea se produce con más frecuencia en los niños pequeños que en los adolescentes⁷⁵.

5. Tratamiento de la disminución de la mineralización ósea:

Ante la posibilidad de alteraciones en la mineralización ósea en el adolescente con infección por el VIH lo primero es la prevención por lo que se recomienda las medidas habituales para la población general: alimentación apropiada con una ingesta adecuada de calcio y vitamina D acompañado de ejercicio físico frecuente y evitar el alcohol y el tabaco. Si los niveles de 25-OH-vitamina D son bajos está indicada su

suplementación. En adultos se han utilizado los bifosfonatos para disminuir la reabsorción ósea, en niños y adolescentes no hay estudios al respecto a excepción de un caso clínico reciente⁷⁶, y una pequeña serie de casos que utilizaban bifosfonatos porque los pacientes asociaban importante dolor óseo⁷⁷. Las guías americanas de manejo del niño con infección por el VIH⁷⁸ ya valoran la posibilidad de tratamiento con bifosfonatos en niños y adolescentes con fracturas no traumáticas y con disminución de la mineralización ósea. Los bifosfonatos más utilizados son el pamindronato intravenoso (2-3 mg/kg/día en infusión lenta en 8 horas cada 3 a 6 meses) y el alendronato oral (10 mg/día).

RECOMENDACIONES.

I. Alteraciones metabolismo lipídico.

- **Se recomienda una dieta saludable y equilibrada, ya que es esencial para la salud y supervivencia de adolescentes, con independencia de la infección por el VIH (Nivel de evidencia B).**
- **Las intervenciones nutricionales son una recomendación básica en el manejo de los adolescentes infectados por el VIH, con independencia de la indicación de TAR, y deben iniciarse de forma precoz e individualizada (Nivel de evidencia B).**
- **La dieta tiene un papel fundamental, en la prevención a largo plazo de los efectos cardiovasculares que conllevan las alteraciones metabólicas y morfológicas asociadas con la propia enfermedad y con el tratamiento (Nivel de evidencia B)**
- **Se recomiendan los ejercicios aeróbicos de resistencia para mejorar la salud cardiovascular del adolescente con infección por el VIH y deben de instaurarse precozmente como una de las actuaciones terapéuticas más aconsejables (Nivel de evidencia A).**
- **La estrategia de prevención o tratamiento de la dislipemia se sitúa a 3 niveles escalonados. La primera actuación debe ser la optimización de las medidas higiénicas que incluyen dieta y programas de ejercicio físico durante 6-12 meses (Nivel de evidencia B). En los adolescentes en los que**

esta medida no sea suficiente se realizarán cambios en el TAR (Nivel de evidencia B).

- El empleo de fármacos hipolipemiantes debe dejarse para pacientes en los que la asociación de medidas higiénicas y estrategias de sustitución no sean suficientes, pero existen pocos datos de eficacia y seguridad en adolescentes (Nivel de evidencia C).

Alteraciones morfológicas:

- En el manejo clínico diario del síndrome de redistribución grasa, se aconseja utilizar los marcadores antropométricos junto con la valoración subjetiva del paciente, los tutores y el mismo observador médico. (Nivel de evidencia B)
- La DXA es la técnica de elección para el diagnóstico y evolución del síndrome de redistribución grasa en adolescentes, aconsejándose realizar una exploración cada dos años. (Nivel de evidencia B)
- Se recomienda utilizar los fármacos con mejor perfil metabólico para evitar el síndrome de redistribución grasa. (Nivel de evidencia C)
- Una dieta equilibrada con ejercicio físico habitual son las recomendaciones para cualquier patrón de redistribución grasa. En los casos de lipoatrofia facial severa en adolescentes que hayan completado el crecimiento, puede valorarse la posibilidad de cirugía reparadora facial. (Nivel de evidencia C)

Toxicidad mitocondrial:

1. La medición del ácido láctico en el paciente asintomático no está indicada en la práctica clínica habitual. (Nivel de evidencia B)
2. A todo paciente con síntomas compatibles con hiperlactacidemia o acidosis láctica se les debe realizar de manera urgente determinación de ácido láctico y pH. (Nivel de evidencia B)
3. Ante la aparición de síntomas acompañado de hiperlactacidemia significativa se deberá interrumpir de manera inmediata la TAR. (Nivel de evidencia B)

Metabolismo hidrocarbonado:

- 1. Dentro de los análisis rutinarios en el adolescente con infección por el VIH se debe incluir cada tres a seis meses una glucemia en ayunas. (Nivel de evidencia B)**
- 2. No está indicada la realización de pruebas de resistencia a la insulina a los pacientes con glucemia en ayunas normal en la práctica clínica habitual, se reservará para los estudios clínicos. (Nivel de evidencia B)**
- 3. El tratamiento de la diabetes o de la intolerancia a la glucosa deberá ser consensuado con un endocrinólogo. (Nivel de evidencia B)**

Alteraciones metabolismo óseo:

- En la práctica clínica diaria no es preciso realizar estudio de DXA ni de metabolitos óseos a todos los pacientes. Se valorará de manera individual según la clínica del paciente y los antecedentes personales: terapia antirretroviral con tenofovir, ingesta de corticoides, encefalopatía o inmovilización prolongada... (Nivel de evidencia B)**
- Al adolescente al que se le realice una DXA se debe evaluar la prueba no solo en base a la edad y sexo del niño sino también en base a la talla y peso. (Nivel de evidencia B)**
- Para prevenir la alteración en el metabolismo óseo se debe recomendar la ingesta adecuada de calcio y vitamina D en la dieta acompañado de ejercicio físico frecuente, además se recomienda evitar el alcohol y el tabaco. (Nivel de evidencia B)**
- No se recomienda ningún tratamiento farmacológico para el niño o adolescente con disminución de la densidad mineral ósea, asintomático y sin fracturas asociadas. (Nivel de evidencia C)**

- El adolescente con disminución de la densidad mineral ósea y fracturas no traumáticas o dolores óseos importantes podrían beneficiarse del tratamiento con bifosfonatos, calcio y vitamina D. (Nivel de evidencia C)

Tabla 1. Valores de lípidos en la adolescencia (Tamir 1981).

HOMBRES MUJERES

Años	10-14	15-19	10-14	15-19
CT mg/dL				
P50	161	152	159	157
P75	173	168	171	176
P90	33	183	33	198
P95	201	33	205	208
TGC mg/dL				
P50	58	68	68	64
P75	74	88	85	85
P90	94	20	104	382
P95	381	143	120	126
C-LDL mg/dL				
P50	94	93	94	93
P75	38	38	380	380
P90	123	123	126	129
P95	133	130	136	137
C-HDL mg/dL				
P50	37	30	37	35
P75	40	34	40	38
P90	46	39	45	43
P95	55	46	52	51

P95				
------------	--	--	--	--

Tabla 2. Interacciones farmacológicas de la etravirina (TMC20).

<i>No requieren ajuste de dosis</i>	<i>Coadministrar con precaución</i>	
ddI	LPV/r	
TDF	<i>Modificar dosis</i>	
SQV/r	Maraviroc	a
LPV + SQV	<i>Coadministración contraindicada</i>	
Darunavir	Tipranavir	
Raltegravir	ATV/r	
	FPV/r	
	RTV a dosis plenas	
	IPs no potenciados	
	ATV	
	FPV	
	IDV	
	NFV	
	Delavirdina	
	NVP	
	EFV	

a: Etravirina disminuye la concentración de maraviroc; cuando se utilizan conjuntamente; en ausencia de un inhibidor de CYP3A4 la dosis de adulto de maraviroc debe ser 600 mg / 12 hs.

b: Prospecto de Intelence®, Raritan NJ: Tibotec, Inc.; enero 2008.

Tabla 3. Recomendaciones dietéticas en adolescentes infectados por el VIH.

<p>— Limitar la ingesta total de grasa: 20-35% del aporte calórico</p> <p>— La ingesta de grasa saturada debe ser lo más baja posible y no deberá sobrepasar el 10% del aporte calórico.</p>
--

- El colesterol deberá estar presente en la dieta en la menor cantidad posible y no deberá exceder de 300mg/día.
- Disminuir el consumo de ácidos grasos-trans a menos del 1 % del aporte calórico.
- Reforzar la ingesta de frutas, verduras, hortalizas, cereales y legumbres y de calcio, potasio, fibra, magnesio y vitaminas D y E.
- Se recomienda una ingesta de fibra de 14gr por cada 1000 calorías.
- En periodo puberal, vigilar estrechamente el aporte de calcio, hierro y ácido fólico.
- Los azúcares añadidos, no deben exceder del 10% del total de las calorías.
- La ingesta diaria recomendada de potasio: hasta 4.700 mg entre 14 y 18 años.
- La ingesta diaria recomendada de sodio debe ser inferior a 2.300mg.
- Aportes recomendados de calcio: 4 raciones lácteas durante la adolescencia.
- Evitar el exceso de «alimentos competitivos»: bebidas dulces carbonatadas y *snacks*.
- La administración de suplementos multivitamínicos, en especial vitamina A, podría estar indicada en situaciones especiales.

Tabla 4. Recomendaciones de tratamiento farmacológico del aumento de C-LDL en mayores de 10 años.

Características del paciente	Puntos de corte recomendados
Ausencia de otros factores de RCV	C-LDL persistentemente > 190 mg/dL
Factores de RCV presentes: obesidad, HTA, consumo de tabaco, historia familiar de enfermedad isquémica cardiaca prematura	C-LDL persistentemente > 160 mg/dL
Niños con diabetes mellitus	Considerar con C-LDL \geq 130 mg/dL

Tabla 5. Fármacos hipolipemiantes

Efecto	Preparados	Dosis	Formulación	
Estatinas	Pravastatina	- 8-13 años: 20 mg/día - > 14 años: 40 mg/día	Comprimidos 10, 20 y 40 mg	↓sobre todo el colesterol. Escaso efecto sobre los triglicéridos.
	Atorvastatina	> 10 años: 10-20 mg/día	Comprimidos 10, 20, 40 y 80 mg	
Ezetimiba		> 10 años: 10 mg/día	Comprimidos 10 mg	↓colesterol
Fibratos	Gemfibrozilo	- 150-300 mg/12 hs, (30' antes de desayuno y cena) - 900 mg/día, (30' antes de cena)	Comprimidos 600 y 900 mg	↓triglicéridos 30-55%. Efecto leve sobre LDL-colesterol
	Bezafibrato	10-12 años: 10-20 mg/kg/día, en 2-3 tomas (máx 600 mg/día) 400-600 mg/día	Comprimidos 200 y 400 mg	
	Fenofibrato	10-12 años: 5 mg/kg/día, en 2-3 tomas (máx 100 mg/día) >10-12 años: 100-200 mg/día	Cápsulas 100, 200 y 250 mg	

Tabla 6. Sustitución de fármacos en lipodistrofia

Atrofia	d4T, ZDV por ABC, TDF*, FTC
Hipertrofia	IP por NVP, EFV, ABC**
Patrón mixto	Ambos cambios

* Utilización en < 18 años mediante uso compasivo

** Las combinaciones de 3 AN pueden ser menos potentes

Tabla 7. Gradación de la lipoatrofia facial.

Grado 1	Leve/localizada. Aspecto casi normal.
Grado 2	Más profunda, atrofia alargada en la parte central de la mejilla. Los músculos faciales (especialmente el zigomático mayor) comienzan a deprimirse.
Grado 3	Zona atrófica más profunda y ancha. La musculatura resalta
Grado 4	Atrofia generalizada. La piel de la cara asienta directamente sobre los músculos en un área amplia, extendiéndose hacia la región orbital.

Tabla 8. Materiales utilizados en la cirugía de la lipoatrofia

Compuestos	Características	Nombre comercial®
Acido poliláctico Corta duración (<2 años) Biodegradable	<ul style="list-style-type: none"> • Aprobado por FDA en VIH • Estimula la producción de colágeno, corrección progresiva. • Masajes para evitar nódulos • Múltiples inyecciones (3-5 sesiones en 2-6 semanas) • Persiste hasta 3 años 	Sculptra NewFill

	Buenos resultados en área bucal(algo peores en zona temporal)	
Acido hialurónico Corta duración (<2 años) Biodegradable	<ul style="list-style-type: none"> • Aprobado por FDA para la corrección de arrugas • Polisacárido • Menos inyección volumen • Persiste hasta 6 meses • Buenos resultados en área bucal 	Restulane Perlane Hylaform
Grasa (Autólogo) Biodegradable	<ul style="list-style-type: none"> • Material propio(buena tolerancia) • Muy caro • Se puede perder rápidamente • Pueden producirse alteraciones en la zona de extracción. • Si lipoatrofia grave, es difícil obtener suficiente grasa. • Persiste hasta 6 -24 meses • Estudios en pacientes con infección por el VIH • Muy utilizada • Resultados inmediatos 	
Poliacrilamida/ Poliaquilimida (gel) Larga duración pseudopermanente (2-5 a)	<ul style="list-style-type: none"> • Buenos resultados(zona malar,bucal) • Resultados inmediatos • Más complicaciones descritas con bioalcamid 	Aquamid Bioalcamid Eutrophill

DE 1ª ELECCION	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo de desplazamiento en implante glúteo. 	
-----------------------	--	--

Referencias bibliográficas.

1. Recomendaciones CEVIP/SEIP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/guiasAntirretroviral_ninosAdolescentes2008.pdf (acceso el 4 de mayo de 2008)
2. Daniels SR, Greer FR, and the Committee on Nutrition. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics* 2008; 122: 198–208.
3. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; 89: 525-584.
4. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K; American Heart Association. Guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003; 107: 1562–1566; copublished in *J Pediatr* 2003; 142: 368-372.
5. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and the early development of atherosclerosis. Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-1656.
6. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al; Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. The data collection on adverse events of anti-HIV drugs (DAD) study group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Eng J Med* 2003; 349: 1993-2003.
7. Kaplan RC, Kingsley LA, Sharrett RA, Li X, Lazar J, Tien PC, et al. Ten-year predicted coronary heart disease risk in HIV-infected men and women. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1074-1081.

8. McComsey GA, O’Riordan MA, Hazen L, El-Bejjani D, Bhatt S, Brennan ML, et al. Increased carotid intima media thickness and cardiac biomarkers in HIV infected children. *AIDS* 2007; 21: 921-927.
9. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; 290: 2277-2283.
10. McMahan CA, Gidding SS, Viikari JS, Juonala M, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, et al. Association of pathobiologic determinants of atherosclerosis in youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study). *Am J Cardiol* 2007; 100: 1124-1129.
11. European Pediatric Lipodystrophy Group. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS* 2004; 18: 1443-1451.
12. Sánchez Torres AM, Muñoz Muñiz R, Madero R, Borque C, García-Miguel MJ, De José Gómez MI. Prevalence of fat redistribution and metabolic disorders in human immunodeficiency virus-infected children. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 271-276.
13. Taylor P, Worrell C, Steinberg SM, Hazra R, Jankelevich S, Wood LV, et al. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among human immunodeficiency virus-infected children receiving long-term, protease inhibitor-containing, highly active antiretroviral therapy regimens. *Pediatrics* 2004; 114: e235-e242.
14. Georgescu A, Pascu R, Chiriac C. Etiological aspects of hypertriglyceridemia in children with HIV infection. 7º International Congress on drug Therapy in HIV Infection; noviembre 14-17 2004, Glasgow. Reino Unido. Abstract P305.
15. Andries K, Azijn H, Thielemans T, Ludovici D, Kukla M, Heeres J, et al. TMC125, a novel next-generation nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor active against nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-resistant human immunodeficiency virus type 1. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 4680-4686.

16. Cahn P, Haubrich R, Leider J, et al. Pooled 24-week results of DUET-1 and -2: TMC125 (etravirine; ETR) vs placebo in 1203 treatment-experienced HIV-1-infected patients. In: Program and abstracts of the 47th ICAAC; September 17-20, 2007; Chicago, Ill. Abstract H-717.
17. Haubrich R, Cahn P, Grinsztejn B, et al, on behalf of the DUET-1 study group. DUET-1: week-48 results of a phase III randomized double-blind trial to evaluate the efficacy and safety of TMC125 vs placebo in 612 treatment-experienced HIV-1-infected patients. 15th CROI; February 3-6, 2008; Boston, Mass. Abstract 790.
18. Trottier B, Walmsley S, Reynes J, Piliero P, O'Hearn M, Nelson M, et al. Safety of enfuvirtide in combination with an optimized background of antiretrovirals in treatment-experienced HIV-1-infected adults over 48 weeks. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 413-421.
19. Reynes J, Arastéh K, Clotet B, Cohen C, Cooper DA, Delfraissy JF, et al. TORO: ninety-six-week virologic and immunologic response and safety evaluation of enfuvirtide with an optimized background of antiretrovirals. *AIDS Patient Care STDS* 2007; 21: 533-543.
20. Church JA, Hughes M, Chien J, Palumbo P, Mofenson LM, Delora P, et al. Long term tolerability and safety of enfuvirtide for human immunodeficiency virus-1-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 713-718.
21. De Jesus E, Ortiz R, Khanlou H, et al. Efficacy and safety of darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in ARV treatment-naive HIV-1-infected patients at week 48: ARTEMIS. Program and abstracts of the 47th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC); September 17-20, 2007; Chicago, Illinois. Abstract H-718b.
22. DeJesus E, Walmsley S, Cohen C, et al. Fasted lipid changes after administration of maraviroc or efavirenz in combination with zidovudine and lamivudine for 48 weeks to treatment-naive HIV-infected patients. Program and abstracts of the 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 3-6, 2008; Boston, Massachusetts. Abstract 929.

23. Tepler H, Azrolan N, Chen J, et al. Differential Effect of MK-0518 and Efavirenz on Serum Lipids and Lipoproteins in Antiretroviral Therapy (ART)-naïve Patients. 46 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; septiembre 27-30, 2006; San Francisco, California. Abstract H-256^a
24. Smit E. Balancing the health benefits and the risks of obesity among HIV-infected youth. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1554-1560.
25. Gatell JM, Salmon-Ceron D, Lazzarin A, et al. Efficacy and safety of atazanavir (ATV) based HAART in patients switched from a stable boosted/unboosted protease-inhibitor (PI) treatment: the SWAN study. 10^o EACS; Noviembre 17-20, 2005; Dublin, Abstract PS1/1.
26. Moebius U, Lubach-Ruitman M, Castro-Frenzel B, et al. Switching to atazanavir improves metabolic disorders in antirretroviral-experienced patients with severe hyperlipemia. 3rd IAS; Julio 24–27, 2005; Rio de Janeiro. Abstract TuPe2.4C20.
27. Madruga JVR, casseti I Suleiman JMAH et al. Improvement in lipoatrophy and lipid abnormalities following switch from stavudine to tenofovir DF (TDF) in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz (EFV) in HIV-infected patients: a 48 week follow-up from study 903e. 3^{er} IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; Julio 24–27, 2005; Rio de Janeiro, Brazil. Abstract TuPe2.2B12.
28. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, DeJesus E, Suleiman JM, Miller MD, et al; 903 Study Group. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA* 2004; 292: 191-201.
29. Llibre JM, Domingo P, Pérez MJ, et al. Improvements in dyslipidaemia at 48 weeks following substitution of stavudine with tenofovir DF. 7^o International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV; Noviembre 13-16, 2005; Dublin, Ireland. Abstract 63.
30. Martin A, Smith DE, Carr A, Ringland C, Amin J, Emery S, et al; Mitochondrial Toxicity Study Group. Reversibility of lipoatrophy in HIV-infected patients 2 years alter switching from thymidine analogue to abacavir: the MITOX Extensión Study. *AIDS* 2004; 18: 1029-1036.

31. da Silva B, Albrecht M, Benson C, et al. Improved metabolic profile with replacement of stavudine by tenofovir DF after 6 years of a lopinavir/ritonavir-based regimen. 7^o International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV; Noviembre 13-16, 2005; Dublin, Irlanda. *Antivir Ther* 2005; 10: L38.
32. Zhong L, Enejosa J, Cheng A. Improvement in lipoatrophy and lipid abnormalities following switch from stavudine (d4T) to tenofovir DF (TDF) in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz (EFV) in HIV-infected patients: a 4 week follow up from Study 903E. 10 European AIDS Conference; Noviembre 17-20, 2005; Dublin, Irlanda. Abstract PE9.3/5
33. McComsey G, Bhumbra N, Ma JF, Rathore M, Alvarez A; First Pediatric Switch Study. Impact of protease inhibitor substitution with efavirenz in HIV-infected children: results of the First Pediatric Switch Study. *Pediatrics* 2003; 111: e275-281.
34. Vigano A, Aldrovandi GM, Giacomet V, Merlo M, Martelli L, Beretta S, et al. Improvement in dyslipidaemia after switching stavudine to tenofovir and replacing protease inhibitors with efavirenz in HIV-infected children. *Antivir Ther* 2005;10:917-24.
35. Calza L, Manfredi R, Colangeli V, Tampellini L, Sebastiani T, Pocaterra D, et al. Substitution of nevirapine or efavirenz for protease inhibitor versus lipid-lowering therapy for the management of dyslipidaemia. *AIDS* 2005; 19: 1051-1058.
36. Ramos JT, Guillen S, Resino S, Bellón JM, De José MI, González.Tomé MI, Gurbindo D, Navarro ML, Mellado MJ et al. Prevalence of lipodystrophy and hyperlipidemia in a large cohort of HIV- infected children. 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. CROI. Boston 22-25 february 2005. Abstract 775.
37. Taylor P, Worrell C, Steinberg SM, Hazra R, Jankelevich S, Wood LV, et al. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among human immunodeficiency virus-infected children receiving long-term, protease inhibitor-containing, highly active antiretroviral therapy regimens. *Pediatrics* 2004; 114: e235-e242.
38. Bitnun A, Sochett E, Babyn O, Holowka S, Stephens D, Read S, et al. Serum lipids, glucose homeostasis and abdominal adipose tissue distribution in protease inhibitor-treated and naïve HIV-infected children. *AIDS* 2003; 17: 1319-1327.

39. Ene L, Goetghebuer T, Hainaut M, Peltier A, Toppet V, Levy J. Prevalence of lipodystrophy in HIV-infected children: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 13-21.
40. Dzwonek AB, Lawson MS, Cole TJ, Novelli V. Body fat changes and lipodystrophy in HIV-infected children: impact of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 121-123.
41. Beregszaszi M, Dolfus C, Levine M, Faye A, Deghmoun S, Bellal N, Houang M, Chevenmne D, Hankard R, Bresson JL, Blanche S, Levy-Marchal C. Longitudinal evaluation and risk factor of lipodystrophy and associated metabolic changes in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 161-168.
42. McComsey GA, Leonard E. Metabolic complications of HIV therapy in children. *AIDS* 2004; 18: 1753-68.
43. Cooper DA, Reiss P, Henry K, et al. The effects of enfuvirtide therapy on body composition and serum lipids through 48 weeks in the TORO trials. 11th CROI 2004, San Francisco, USA. Abstract 715
44. Dwyer DE, Workman C, Hales G, Amin J, Cooper D, Miller J; Alliance Study Group. Enfuvirtide in HIV-1-infected individuals changing therapy to a nucleoside reverse transcriptase inhibitor sparing regimen: the ALLIANCE Study. *Antivir Ther* 2006; 11: 409-419.
45. Vigano A, Mora S, Brambilla P, Schneider L, Merlo M, Monti LD, Manzoni P. Impaired growth hormone secretion correlates with visceral adiposity in highly active antiretroviral treated HIV-infected adolescents. *AIDS* 2003; 17: 1435-1441.
46. Vigano A, Mora S, Manzoni P, Schneider L, Beretta S, Molinaro M, di Natale B, Brambilla P. Effects of recombinant growth hormone on visceral fat accumulation: pilot study in human immunodeficiency virus-infected adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4075-4080.
47. Arévalo JM, del Pino V. Reconstruction of the buttocks in adult patients with chronic HIV-1 infection by means of submuscular anatomical implants of cohesive silicone gel. *Nutr Metab Disord HIV Infect* 2003; 2: 250-256.

48. Polo R, Galindo MJ, Martínez E. Recomendaciones de GEAM/SPNS sobre el tratamiento de las alteraciones metabólicas y morfológicas en el paciente con infección por VIH. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2006; 24: 96-117.
49. Wolfort FG, Cetrulo CL, Nevarre DR. Suction-assisted lipectomy for lipodystrophy syndromes attributed to HIV-protease inhibitor use. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 1814-1820.
50. White DJ. Ultrasound assisted liposuction in 2002. In: *Operatives techniques in plastic and reconstructive surgery* 2002; 8: 133-139.
51. Arévalo JM, del Pino V. Ultrasound assisted liposuction in adult patients with HIV-1 associated Lipodystrophy syndrome. *Nutr Metabol Disord HIV Infect* 2003; 2: 98-105.
52. Polo R, Martínez S, Madrigal P, González-Muñoz M. Factors associated with mitochondrial dysfunctioning circulating peripheral blood lymphocytes from HIV-infected people. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 1: 32-36.
53. Noguera A, Fortuny C, Sanchez E, et al. Hyperlactatemia in human immunodeficiency virus-infected children receiving antirretroviral treatment. *Pediatr Infect Dis J* 2003. 22: 778-782.
54. Gerard Y, Maulin L, Yazdanpanah Y, et al. Symptomatic hyperlactataemia: an emerging complication of antirretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14: 2723-2730.
55. Imhof A, Ledergerger B, Gunthard HF, Haupts S, Weber R; Swiss HIV Cohort Study. Risk factors for and outcome of hyperlactatemia in HIV-infected persons: is there a need for routine lactate monitoring? *Clin Infect Dis* 2005; 41: 721-728.
56. Rosso R, Di Biagio A, Ferrazin A, Bassetti M, Ciravegna BW, Bassetti D. Fatal lactic acidosis and mimicking Guillain-Barre síndrome in an adolescent with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 668-670.
57. Wohl DA, Pilcher CD, Evans S, Revuelta M, McComsey G, Yang Y, et al; Adult AIDS Clinical Trials Group A5129 Team. Absence of sustained hyperlactatemia in HIV-infected patients with risk factors for mitochondrial toxicity. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 274-278.
58. Pedrol E, Ribell M, Deig E, Villà Mdel C, Miró O, Garrabou G, et al. Treatment of symptomatic hyperlactatemia and lactic acidosis in HIV+ patients under nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 201-204.

59. Grinspoon S. Mechanisms and strategies for insulin resistance in acquired immune deficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2003; 37: S85-90.
60. Morse CG, Kovacs JA. Metabolic and skeletal complications of HIV infection: the price of success. *JAMA* 2006; 296: 844-854.
61. Brar I, Shuter J, Thomas A, Daniels E, Absalon J. A comparison of factors associated with prevalent diabetes mellitus among HIV-infected, antiretroviral-naive individuals versus individuals in the National Health and Nutritional Examination Survey Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 45: 66-71.
62. Rosso R, Parodi A, d'Annunzio G, Ginocchio F, Nicolini L, Torrisi C et al. Evaluation of insulin resistance in a cohort of HIV-infected youth. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 655-659.
63. Mur A, Seidel V, López-Vílchez MA, Bonet M, Gilaberte M. Acanthosis nigricans as an adverse effect of highly active antiretroviral therapy in an adolescent girl with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 742-743.
64. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007 (Position Statement). *Diabetes Care* 2007 30 (suppl 1): S4-S41.
65. Wohl DA, McComsey G, Tebas P, Brown TT, Glesby MJ, Reeds D, et al. Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 645-653.
66. Working group on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Supplement III: Pediatric adverse drug events. 28 de febrero de 2008. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGL_SupIII.pdf (accedido 15 de julio de 2008)
67. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27: S11-S14.
68. Mulligan K, Yang Y, Wininger DA, Koletar SL, Parker RA, Alston-Smith BL, et al. Effects of metformin and rosiglitazone in HIV-infected patients with hyperinsulinemia and elevated waist/hip ratio. *AIDS* 2007; 21: 47-57.
69. Gelato MC, Mynarcik DC, Quick JL, Steigbigel RT, Fuhrer J, Brathwaite CE et al. Improved insulin sensitivity and body fat distribution in HIV-infected patients treated with rosiglitazone: a pilot study. *J Acquir Immune Def Syndr* 2002; 31: 163-170.

70. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official positions of the international society for clinical densitometry. *J Clin Densit* 2004; 7: 1-5.
71. Arpadi SM, Horlick M, Thornton J, Cuff PA, Wang J, Kotler DP. Bone Mineral Content is Lower in Prepuberal HIV-infected Children. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29: 450-454.
72. Pitukcheewanont P, Safani D, Church J, Gilsanz V. Bone measures in HIV-1 infected children and adolescents: disparity between quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry measurements. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1393-1394.
73. Giacomet V, Mora S, Martelli L, Merlo M, Sciannamblo M, Vigano A. A 12-month treatment with tenofovir does not impair bone mineral accrual in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 448-450.
74. Gafni RI, Hazra R, Reynolds JC, Maldarelli F, Tullio AN, DeCarlo E, et al. Tenofovir disoproxil fumarate and optimized background regimen of antiretroviral agents as salvage therapy: impact on bone mineral density in HIV-infected children. *Pediatrics* 2006; 118: e711-718.
75. Purdi JB, Gafni RI, Reynolds JC, Zeichner S, Hazra R. Decreased bone mineral density with off-label use of tenofovir in children and adolescents infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 2008; 152: 582-584.
76. Soler Palacín P, Torrent A, Rossich R, et al. Osteoporosis and multiple fractures in an antiretroviral-naive, HIV-positive child. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20: 933-938.
77. Fortuny C, Noguera A, Alsina L, Vilaronga M, Vidal S. Bisphosphonates in the treatment of HIV-related osteoporosis in perinatally-infected children (poster P15.4/01). 11th European AIDS Conference. Madrid, octubre 2007.
78. Working group on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Supplement III: Pediatric adverse drug events. 26 de octubre de 2006. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGL_SupIII.pdf (accedido 30 de mayo de 2008)

CAPITULO 7.

CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

M^a Isabel de José Gómez, Pilar Garriga Mayugo, Clàudia Fortuny i Guasch.

1. Introducción.

La eficacia del tratamiento antirretroviral (TAR) depende no sólo de las diferencias individuales en la absorción y metabolismo de los fármacos, sino sobre todo de su correcto cumplimiento¹. Si este no se realiza de forma estricta, no se va a contener la replicación viral y por tanto aumentan considerablemente las posibilidades de aparición de cepas resistentes², que no sólo anulan la eficacia de la medicación prescrita, sino que además pueden inutilizar otras alternativas terapéuticas por la existencia de resistencias cruzadas.

Estudios prospectivos en niños han demostrado que el riesgo de fracaso virológico está directamente relacionado con el número de dosis de medicación omitidas³, facilitando la aparición de resistencias⁴ y limitando la eficacia de futuros tratamientos.

Se han empleado múltiples estrategias para identificar las dificultades que limitan un cumplimiento adecuado del tratamiento, para intervenir sobre ellas y facilitarlas. Actualmente, se considera imprescindible insistir y educar al niño y la familia sobre la gran importancia que tiene el cumplimiento terapéutico antes del inicio del TAR, anticipando los efectos secundarios que pueden producir cada una de los fármacos utilizados, advirtiéndoles de su sabor y tamaño, interacción con los alimentos y almacenamiento adecuado.

2. Definición.

El cumplimiento del tratamiento médico se refiere al grado de éxito con que un paciente lleva a cabo las recomendaciones preventivas o de tratamiento dadas por un profesional de la salud. La falta de cumplimiento, hará referencia a la ignorancia, olvido, o falta de entendimiento del régimen sugerido por el médico. En la literatura especializada, se hace distinción entre los términos cumplimiento y adherencia. El primero connota un papel pasivo del paciente en el fiel seguimiento de las directrices recibidas por el experto; el segundo, más ampliamente admitido (sobre todo en la

literatura anglosajona, como “adherence”), implica la activa colaboración voluntaria del sujeto en el proceso de su plan de cuidados.

Se define como cumplimiento terapéutico correcto el seguimiento estricto del tratamiento prescrito. El cumplimiento incorrecto puede producirse por omitir alguna toma de una o varias medicaciones, no respetar el horario recomendado, disminuir o aumentar las dosis prescritas o no ajustarse a las recomendaciones en relación con las comidas o realizar abandonos periódicos.

En la infección por el VIH se requiere un cumplimiento terapéutico superior al 95%⁵, para conseguir un adecuado y prolongado control de la replicación viral, ya que niveles séricos sub-terapéuticos de los ARVs permiten que el virus pueda multiplicarse y desarrollar resistencias. En adultos se ha visto que el cumplimiento del TAR es frecuentemente incorrecto^{6,7,8}. En pacientes pediátricos, disponemos de menos información. No obstante es en los adolescentes donde la falta de cumplimiento es más común.

Las consecuencias de la falta de cumplimiento son evidentes: reduce los beneficios del tratamiento, sesga la evaluación clínica de la eficiencia del tratamiento, conlleva a la prescripción de nuevos fármacos y, en muchos casos, la prescripción de ARVs más complejos.

El cumplimiento adecuado del tratamiento, en pacientes con infección por el VIH adultos, es alrededor del 50% y aumenta al 76,7% cuando se realiza un asesoramiento individualizado⁷. En estudios de series pediátricas^{9,10}, el cumplimiento adecuado se encontró en el 76-81%. Esta elevada tasa de cumplimiento puede explicarse por la mayor preocupación de los padres o cuidadores sobre los niños y por el seguimiento individualizado y personalizado que se realiza con esos pacientes. Sin embargo, es difícil mantener un alto nivel de cumplimiento de forma continuada, sobre todo cuando el paciente se encuentra asintomático o aparecen efectos secundarios o intolerancias por la medicación, por lo que es imprescindible insistir en cada visita de seguimiento, sobre este aspecto con el niño y su familia.

3. Factores implicados en el cumplimiento.

Muchos factores pueden influir en el cumplimiento terapéutico además el adolescente ha de asumir frecuentemente el tratamiento él mismo, a diferencia de

edades más tempranas en que tiene soporte de los padres o cuidadores. Se han establecido varias variables que pueden influir en el cumplimiento, y que puede agruparse así:

1. Las características personales y demográficas del paciente, así como sus valores, creencias, actitudes y expectativas, o la influencia social y experiencias pasadas.
2. La conducta del médico o profesionales de la salud que intervienen en la administración y cumplimiento del tratamiento prescrito y la satisfacción con el sistema de salud
3. Las características de los fármacos y del tratamiento a seguir

Entre los factores dependientes de la familia, pueden influir en el cumplimiento, el nivel socio-económico, cultural, la situación clínica y horario laboral de los cuidadores, pero también, en ocasiones, condiciona el cumplimiento terapéutico la experiencia previa que los padres hayan tenido con fármacos concretos, siendo conveniente conocer los tratamientos antirretrovirales que ha tomado la familia¹¹. En los adolescentes las reacciones emocionales deben de canalizarse para que no interfieran en la aceptación de la enfermedad, la percepción del grado de riesgo para la salud y de necesidad de cuidado. En la adolescencia es cuando la falta de cumplimiento es más común, incluso en pacientes buenos cumplidores previamente. En algunos casos la desestructuración familiar, fracaso escolar, mal-adaptación social, consumo de tóxicos, depresión y ansiedad serán problemas asociados a la infección por el VIH y en los adolescentes van a dificultar el cumplimiento del TAR. Por otro lado, la evolución de estos pacientes y sus cambios hormonales y metabólicos hace más prevalente la aparición de toxicidad en esta etapa de la vida, por lo que algunos pacientes de forma espontánea abandonan el tratamiento.

En cuanto a los factores dependientes del tratamiento se ha relacionado con el cumplimiento la frecuencia y número de comprimidos, la interacción con los alimentos, la tolerancia, los efectos secundarios y la toxicidad a largo plazo.

Respecto al equipo sanitario que atiende al niño, mejora el cumplimiento la actitud cordial, accesible, el trato individualizado y continuado con equipos con experiencia y conocimientos actualizados sobre esta patología.

Los factores que predicen una correcta adherencia al TAR incluyen: apoyo emocional y vital, capacidad del adolescente y de sus cuidadores para incluir la

medicación en su vida diaria, comprensión por parte de la familia/cuidadores y del paciente de que la mala adherencia conduce al desarrollo de resistencias, el reconocimiento de la importancia de tomar toda la medicación, a sus horas y poder tomarla libremente delante de otras personas.

Igualmente se requieren equipos multidisciplinares que desarrollen programas específicos fáciles de realizar, en la práctica clínica habitual, para mejorar el cumplimiento terapéutico.

4. Control del cumplimiento terapéutico.

Existen diferentes métodos para evaluar el cumplimiento terapéutico, pero ninguno de ellos con una fiabilidad del 100% (12,13). Por tanto, para conseguir mayor exactitud es preferible utilizar varios¹⁴. Cualquier método para medir el cumplimiento del tratamiento antirretroviral, debe tener en cuenta, no solo la toma de la dosis prescrita, sino también el horario y las características especiales de administración de cada medicación, debiéndose expresar como una tasa global, resultante de la suma de la tasa para cada medicamento.

Se puede medir el cumplimiento por los siguientes métodos directos y/o indirectos.

- **La determinación de niveles del fármaco**, aunque es uno de los métodos más fiables, tiene varios inconvenientes, como son: la variabilidad individual, posibles alteraciones en la absorción¹⁵, aunque se haya ingerido correctamente, o interacciones medicamentosas. Otras limitaciones pueden ser la mejora del cumplimiento antes de los controles clínicos, que no garantiza la continuidad del cumplimiento y sobre todo que es un método caro y no disponible de forma rutinaria¹⁶. Se puede determinar niveles cuantitativos o solo la presencia o ausencia de un determinado fármaco, si la vida media en plasma del medicamento es muy corta^{16,17}.

- **La entrevista estructurada o cuestionarios**, tiene valor cuando el paciente o la familia refiere incumplimiento, es decir, tiene un alto valor predictivo aunque muy baja sensibilidad. Comparado con la monitorización con pastilleros electrónicos, en adultos, se ha comprobado que el 75% de los pacientes que afirmaban haber tomado toda la medicación, habían olvidado al menos el 5% de las dosis y el 20% tenían menos de un 80% de cumplimiento¹⁸.

- **El control de la dispensación** tiene el inconveniente que no garantiza que la medicación haya sido tomada, ya que se pueden vaciar los frascos o a pesar de que se le haya administrado, el niño ha podido tirar la medicación.

- **La estimación del equipo asistencial** que realiza el seguimiento prolongado y personalizado de estos pacientes y sus familias proporciona muchos datos que hacen sospechar que el cumplimiento puede no ser adecuado. Sin embargo, los datos de algunos estudios, en pacientes adultos, demuestran que la estimación del médico puede tener un amplio margen de error y sobreestima el cumplimiento.

- **La monitorización electrónica** es un sistema sofisticado y caro que permite conocer en un periodo de tiempo cuantas veces y a que horas se ha abierto el dispensador de medicación, pero no garantiza que haya sido suministrada o ingerida. No obstante este método en investigación clínica ha demostrado una gran correlación con marcadores de eficacia del tratamiento como la carga viral.

- **El registro de farmacia con recuento de la medicación** no permite comprobar la ingesta y consume mucho tiempo del personal de farmacia, pero es un método válido y sensible.

- **Tratamiento directamente observado**, bien sea en el domicilio o con ingreso hospitalario. Es una estrategia que puede resultar útil al inicio del tratamiento para adiestrar y comprobar el cumplimiento adecuado, pero que no se puede mantener continuamente. Este método ha demostrado su eficacia en niños¹⁹.

Tabla 1: Estrategias para mejorar el cumplimiento

▪ **Tratamiento**

- Optar por las pautas más sencillas
- Escoger las formulaciones galénicas adecuadas
- Prescribir el menor número de dosis posibles
- Adaptar las tomas al horario del niño
- Anticipar los efectos adversos
- Vigilar y evitar interacciones farmacológicas

- **Actuaciones sobre el adolescente y la familia**
 - Informar a la familia y al paciente sobre el VIH
 - Adiestrar para la administración correcta del TAR
 - Adaptar el tratamiento a la estructura familiar o vida del adolescente
 - Analizar la experiencia familiar o previa con ARVs
 - Evaluar y elegir entre las opciones terapéuticas disponibles
 - Advertir de los posibles efectos adversos y su frecuencia
 - Considerar inicialmente el tratamiento directamente observado
 - Seguimiento domiciliario
 - Proporcionar apoyo psicológico si es necesario

- **Actuaciones del Equipo asistencial**
 - Atención individualizada
 - Garantizar la confidencialidad
 - Prescripción escrita y detallada
 - Disponibilidad y atención continuada accesible
 - Informar evolución motivando el cumplimiento adecuado

5. Estrategias para mejorar el cumplimiento en adolescentes.

Antes de iniciar el TAR o tras cambio del mismo por fracaso terapéutico, es fundamental el desarrollo de estrategias específicas para asegurar el cumplimiento del TAR en los pacientes, considerando todas aquellas variables que influyen en el mismo, así como identificar las causas que han condicionado la falta de respuesta al TAR:

- **Intervención con la familia:**

-Facilitar soporte a los cuidadores adultos - familia para resolver sus propias crisis. -Facilitar soporte a los cuidadores adultos a adquirir habilidades de comunicación específicas en el acompañamiento al menor y adolescente.

-Trabajo con profesionales y coordinación del equipo de expertos: médicos, enfermería, trabajo social, psicólogos, farmacéuticos, educadores.....Trabajo con iguales

- **Intervención con el adolescente:**

- Trabajar y establecer vínculos de apego con el menor
- Facilitar el máximo de información posible adaptado a cada momento evolutivo del menor
- Permitirle participar en la toma de decisiones sobre sus cuidados.
- Prescripción del TAR: Información, consenso y compromiso sobre la pauta a seguir
- Adaptar el esquema del TAR a los hábitos de vida del paciente
- Pautas más sencillas en cuanto a número de comprimidos y a dosis diarias
- Coformulación de varios principios activos en una sola forma de dosificación
- Posibilidad de fármacos o combinaciones en dosis única diaria (QD)
- Aceptación del diagnóstico y información objetiva sobre la sintomatología y la vulnerabilidad a la enfermedad.
- Información sobre el grado de severidad de las consecuencias tanto físicas como sociales de no tratar la enfermedad.
- Trabajo sobre la percepción de los beneficios y costos del tratamiento.
- Motivación muy elevada para mejorar su estado general de salud.

6. Control y seguimiento.

- A. Médico.** En cada visita deberá preguntarse al adolescente y a sus cuidadores sobre el grado de cumplimiento, e identificar las dificultades para realizarlo correctamente. Igualmente se deberá vigilar estrechamente la aparición de efectos adversos de la medicación, como las alteraciones de la distribución de la grasa corporal que pueden contribuir al abandono del tratamiento.
- B. Farmacia.** Tras la prescripción y a través de la dispensación, el Servicio de Farmacia puede actuar sobre los pacientes y desarrollar todas las actividades englobadas dentro del concepto de Atención Farmacéutica, a través del seguimiento farmacoterapéutico, práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), de forma continuada, sistemática y documentada, en colaboración con el propio paciente y con el resto de profesionales sanitarios. La cantidad de cada medicamento que se dispense debe estar adaptada a las posibilidades de

cumplimiento del paciente; así, en pacientes con baja adherencia, la cantidad de medicación dispensada debe ser menor. Al inicio de la terapia, este período no debería superar los 15-30 días, ya que se necesita una supervisión más estrecha. En función del cumplimiento del paciente, conjuntamente con su evolución clínica, los periodos de dispensación pueden hacerse coincidir con las visitas clínicas para evitarle desplazamientos innecesarios.

Se puede proporcionar al paciente dispositivos (diarios o semanales) son muy útiles en los inicios de la terapia o en aquellas ocasiones en que un cuidador, o el propio paciente, prepara la medicación para un determinado período de tiempo.

El registro de la dispensación por el Servicio de Farmacia debe realizarse a través de sistemas informáticos, permitiendo elaborar informes indirectos de cumplimiento (a través del análisis de la medicación dispensada).

- C. **Enfermería.** El profesional de enfermería desarrolla un papel importante en la administración y trabajo de adhesión a la medicación.

El papel de enfermería se va a centrar en el apoyo al paciente adolescente y a su familia en todos aquellos aspectos donde el paciente y sus cuidadores adultos (padres biológicos, padres adoptivos, familia extensa, tutores, etc) requieran soporte, educación sanitaria, educación en el cuidado de la salud, detección de necesidades y problemas en el cuidado de la salud y ayudar a encontrar estrategias para el transporte y la mejor toma de los fármacos.

- D. **Psicólogo/psiquiatra.** La falta de adherencia en numerosos pacientes puede atribuirse a problemas emocionales, directa o indirectamente relacionados con la enfermedad en sí misma. Al tratarse de una enfermedad asintomática durante largos períodos, algunas personas infectadas por el VIH presentan una escasa percepción de su condición de enfermos y esto puede manifestarse en un cuidado insuficiente o inadecuado de su salud. El psicólogo puede intervenir ayudando al paciente a realizar un adecuado ajuste al proceso de enfermedad, asegurando así una correcta adherencia al tratamiento. Otras áreas de intervención son los cuadros de ansiedad y de depresión, comunes no sólo en el paciente recién diagnosticado sino también en aquellos que llevan largo tiempo en tratamiento y que pueden presentar un lógico cansancio y abatimiento. En cuanto al psiquiatra, su intervención será fundamental

cuando se diagnostique patología psiquiátrica asociada o no a la enfermedad que requiera control farmacológico. Los pacientes psiquiátricos que no están debidamente controlados no podrán alcanzar ni mantener la necesaria adherencia al tratamiento.

E. trabajo social. El entorno familiar y social son también de suma importancia en la problemática del VIH. Una contribución positiva del entorno potenciará la adherencia. Siempre que sea posible deberá intentarse implicar a las personas emocionalmente significativas para el paciente en el proceso de su enfermedad.

RECOMENDACIONES.

- **Es deseable, simplificar lo más posible el TAR, prescribiendo regímenes con una sola toma al día para facilitar el cumplimiento y hacer uso de alarmas o relojes que recuerden la toma o dispositivos de dispensación de medicación (Nivel de evidencia B).**
- **Es necesario detectar precozmente la aparición de efectos secundarios como la redistribución de la grasa corporal, y plantearse cambios de pautas, antes de que se produzcan interrupciones por parte del paciente (Nivel de evidencia B).**
- **En toda intervención terapéutica deben ser consideradas las estrategias para optimizar el cumplimiento del TAR. Este comité recomienda utilizar al menos dos métodos sensibles y accesibles de evaluación del cumplimiento y diseñar intervenciones específicas para mejorarlo (Nivel de evidencia C).**
- **Es precisa la participación multidisciplinaria de profesionales de la pediatría, enfermería, farmacia, psicología y trabajadores sociales para afrontar adecuadamente el problema del cumplimiento del tratamiento por su extraordinaria complejidad (Nivel de evidencia B).**

Referencias bibliográficas.

1. Montaner JS, Reiss P, Cooper D, Vella S, Harris M, Conway B, et al. A randomized, double-blind trial comparing combinations of nevirapine, didanosine, and zidovudine

for HIV-infected patients: the INCAS Trial. Italy, the Netherlands, Canada, and Australia Study. *JAMA* 1998; 279: 930-937.

2. Vanhove GF, Schapiro JM, Winters MA, Merigan TC, Blaschke TF, et al. Patient compliance and drug failure in protease inhibitor monotherapy. *JAMA* 1996; 276: 1955-1956.

3. Rosen DS, Blum RW, Britto M, Sawyer SM, Siegel DM; Society for Adolescent Medicine. Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 2003; 33: 309-311.

4. Mehta S, Moore RD, Graham NMH. Potential factors affecting adherence with HIV therapy. *AIDS* 1997; 11: 1665-1670.

5. García de Olalla P, Knobel H, Carmona A, Guelar A, Lopez-Colomes JL, Cayla JA. Impact of adherence and highly active antiretroviral therapy on survival in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30: 105-110.

6. Skaer TL, Sclar DA, Markowsky DJ, Won JK. Effect of value-added utilities on prescription refill compliance and Medical Health care expenditures. A study of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Pharm Ther* 1993; 18: 295-299.

7. Knobel H, Carmona A, Grau S, Pedro-Bonet J, Diez A. Adherence and effectiveness of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1953.

8. Chong Ch-Y, Husson RN. Lack of acceptance of guidelines for prevention of disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in infants and children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 1131-1135.

9. de José Gómez MI, Prada Martínez F. Cumplimiento del tratamiento antirretrovirico en niños con VIH. *Acta Pediátrica Española* 2000; 5: 720-725.

10. Martin S, Elliott-DeSorbo DK, Wolters PL, Toledo-Tamula MA, Roby G, Zeichner S, et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 61-67.

11. Mellins CA, Brackis-Cott E, Dolezal C, Abrams EJ. The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 1035-1041.
12. Cramer JA. Overview of methods to measure and enhance patient compliance. In: Cramer JA, Spiker B, eds. *Patient Compliance in Medical Practice and Clinical Trials*. New York: Raven Press; 1991:3-10.
13. Rudd P. In search of the gold standard for compliance measurement. *Arch Intern Med* 1979; 139: 627-628.
14. Hecht D. Measuring HIV treatment adherence in clinical practice. *AIDS Clin Care* 1998; 10: 57-59.
15. Dunbar-Jacob J. Overview of adherence to medical treatment. In: Program summary of the Adherence to New HIV Treatments: A Research Conference; November 20-21, 1997; Washington, DC, the Forum for Collaborative HIV Research (FCHR), the National Minority AIDS Council (NMAC), and the National Institutes of Health's Office of AIDS Research (OAR). 5-7.
16. Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH. Compliance declines between clinic visits. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1509-1510.
17. Descamps D, Flandre P, Calvez V, Peytavin G, Meiffredy V, Collin G, et al. Mechanisms of virologic failure in previously untreated HIV-Infected patients from a trial of induction-Maintenance therapy. *JAMA* 2000; 283: 205-211.
18. Stephenson J. AIDS researchers target poor adherence. *JAMA* 1999; 281: 1069.
19. Scherpbier HJ, Bekker V, Pajkrt D, Jurriaans S, Lange JM, Kuijpers TW. Once-daily highly active antiretroviral therapy for HIV-infected children: safety and efficacy of an efavirenz-containing regimen. *Pediatrics* 2007; 119: e705-715.
20. Parsons GN, Siberry GK, Parsons JK, Christensen JR, Joyner ML, Lee SL, et al. Multidisciplinary, inpatient directly observed therapy for HIV-1-infected children and adolescents failing HAART: A retrospective study. *AIDS Patient Care STDS* 2006; 20: 275-284.

CAPITULO 8.

REPERCUSIÓN DE LA INFECCION POR EL VIH EN LA CALIDAD DE VIDA.

David Moreno-Pérez, Rosa González Merino, Carmen Otero Reygada.

El término calidad de vida se empleó inicialmente para reflejar el crecimiento económico, en forma de bienes de consumo y desarrollo social. Posteriormente surgió la necesidad de ampliar el concepto, valorando la opinión del individuo, la calidad de vida percibida, es decir, la satisfacción personal con su vida¹.

El TAR en la última década ha conducido a una disminución radical de la progresión a sida y muerte de los niños infectados por el VIH en nuestro medio, lo que refleja una buena situación inmunitaria^{2,3}. Son escasos los niños con TAR que precisan ingreso hospitalario por alguna incidencia relacionada con la infección. Los pacientes bien controlados presentan normalmente las mismas infecciones intercurrentes que los niños no infectados. En la actualidad, la mayoría de adolescentes presenta un peso y una talla muy cercanos a lo esperado para ellos⁴. Además, el desarrollo mental y motor es similar al de los niños no infectados⁵. Teniendo en cuenta todo esto, se debe concluir que es obvio que el TAR ha mejorado la calidad de vida de los niños y adolescentes infectados.

Sin embargo, algunos problemas persisten, y también han aparecido otros nuevos. Además, la edad adolescente conlleva por un lado un largo historial acumulado de incidencias asociadas a la infección y, por otro lado, los problemas propios de esta edad. Todos estos problemas y el planteamiento de soluciones podrían resumirse en cuatro bloques:

1. Efectos médicos directos de la infección.

No se conoce la supervivencia estimada que van a tener las cohortes pediátricas infectadas, ya que el seguimiento de las mismas es de aproximadamente 20 años en la mayoría de Unidades.

El mejor reconocimiento de la infección en estadios precoces y el tratamiento ha provocado un descenso importantísimo de casos nuevos de encefalopatía por el VIH. Sin embargo, entre los adolescentes no es excepcional encontrar aún algunos casos, ya que muchos son niños nacidos en los años 90, que puede variar desde encefalopatía profunda a paraparesia espástica⁶.

Existen dudas acerca de qué porcentaje de causalidad tiene la propia infección por el VIH respecto al TAR en algunos problemas detectados, como las alteraciones metabólicas lipídicas y glucídicas, así como su repercusión a nivel cardiovascular, en el metabolismo óseo, hormonal, etc.... Probablemente en próximos años se resolverán algunas de estas incertidumbres.

Tampoco se sabe el posible riesgo aumentado de neoplasia, ya que aún se precisa de un mayor tiempo de seguimiento.

2. Tratamiento antirretroviral.

El TAR tiene un papel indiscutible en la toxicidad observada en los pacientes infectados por el VIH en los últimos años, siendo actualmente el punto más destacado en la investigación y los foros de debate sobre infección por el VIH, una vez superadas las fases en las que la efectividad clínica, inmunológica y virológica del TAR constituían el centro de todos los estudios y discusiones.

La incorporación de los NA e IPs al arsenal terapéutico de los niños y adolescentes infectados supusieron un gran salto en la mejora de la calidad de vida, no observándose a priori diferencias en esta eficacia según se empleara NA o IP en algunas cohortes pediátricas amplias⁷.

2.1. Efectos adversos.

La medicación antirretroviral presenta unos efectos adversos habitualmente conocidos y predecibles, que van a mermar ostensiblemente la calidad de vida en muchos de los pacientes, comparados con otros tratamientos de otras enfermedades crónicas. A corto plazo, es frecuente encontrar la presencia de intolerancia a los fármacos (vómitos, diarrea, dolor abdominal), insomnio y alteraciones neuropsicológicas, y a largo plazo alteraciones metabólicas, sobre todo del metabolismo

lipídico con las consecuentes temidas alteraciones de la morfología corporal. Para más información, ver capítulo 6.

2.2. Problemas específicos pediátricos.

El paciente pediátrico tiene un arsenal terapéutico reducido respecto a los adultos infectados, debido a la escasa aprobación de los nuevos fármacos por falta de datos. Esto condiciona la necesidad de elegir a menudo pautas más incómodas o probablemente más tóxicas, y en ocasiones solicitud de fármacos como medicación compasiva (ej: tenofovir, maraviroc, etravirina, darunavir, T-20), a pesar de la falta de experiencia de su uso en edad pediátrica.

2.3. Cumplimiento terapéutico.

La calidad de vida de los pacientes infectados por el VIH está relacionada directamente con el cumplimiento terapéutico, ya que el incumplimiento lleva a aparición de resistencias, terapias más incómodas o tóxicas, deterioro inmunológico y clínico, etc (8).

Por razones obvias, la adolescencia es quizá el periodo más crítico en este aspecto. Muchos otros factores pueden magnificar este problema intrínseco a la edad, como el desconocimiento de la enfermedad y las consecuencias del mal control de la misma, el secretismo familiar, estrés o depresión familiar, relación inadecuada entre el cuidador y el niño, situación socioeconómica desfavorable, uso de sustancias de abuso, tipo/estado del cuidador. En cuanto a este último punto, una mala situación médica o social de alguno de los padres (ej: encefalopatía, drogadicción) puede afectar negativamente en los cuidados hacia el hijo. El adolescente debe ver aumentada de forma progresiva la responsabilidad para tomarse la medicación, debiendo ir acompañada de un conocimiento adecuado de su enfermedad.

Uno de los principales desafíos en estos pacientes es el diseño de pautas más cómodas, seguras y eficaces. Es importante saber “negociar” con los adolescentes, proponiendo, si es posible, pautas simples con menos comprimidos o de administración una vez al día. En ocasiones se recurre a la “simplificación terapéutica” en pacientes con carga viral indetectable o muy baja y que no tengan experiencia con terapias subóptimas. En casos especiales se podría plantear en pacientes estables muy seleccionados la interrupción programada del TAR, bien por mal cumplimiento o bien

para disminuir la toxicidad metabólica a corto y largo plazo, aunque esta actitud no debiera generalizarse pues la experiencia acumulada aconseja no retirar terapia una vez iniciada.

Los niños, y en menor medida los adolescentes, presentan problemas para la aceptación de presentaciones en suspensión por su mala palatabilidad (ej; abacavir, lopinavir/ritonavir, fosamprenavir,...) y en pastillas por su tamaño y dificultad para tragárselas (ej; efavirenz, lopinavir/r, saquinavir,...) o bien por el número de las mismas (Ej: lopinavir/r, saquinavir,...). Es por ello absolutamente necesario el desarrollo farmacéutico de presentaciones pediátricas (ej: Kaletra Meltrex), con mejor sabor (ej: Emtriva suspensión), con menor número de pastillas (ej: FTC, tenofovir), y preferentemente en posología QD (ej: FTC, tenofovir, abacavir, atazanavir) en niños y adolescentes, siendo lo más deseable poder desarrollar combinaciones de fármacos en dosis pediátricas. Para más información, ver capítulo 7.

3. Cronicidad y dependencia sanitaria.

3.1. Accesibilidad al sistema sanitario.

Es vital facilitar a estos pacientes una accesibilidad fácil a la Unidad médica y a sus profesionales, tanto física como telefónicamente. Debe facilitarse durante la temporada escolar, sobre todo en épocas de exámenes, evitando al máximo el absentismo escolar. Si el paciente está bien controlado, con buen cumplimiento terapéutico y buena evolución inmunoviroológica, se deben espaciar las consultas y las analíticas a cada 3-4 meses.

3.2. Extracciones sanguíneas.

Se puede ofrecer la aplicación previa (30-60 minutos antes) de una crema anestésica (ej EMLA[®]) en los posibles puntos de venopunción. Asimismo, es conveniente asegurar que las extracciones las realice personal de enfermería experto en niños, para minimizar el número de intentos de venopunción y para preservar al máximo la calidad a largo plazo de las venas periféricas.

Si el paciente está controlado inmunológica y virológicamente, y es buen cumplidor, se pueden espaciar las extracciones a cada 4 meses.

3.3. Recogida de medicación.

En muchas farmacias hospitalarias, sólo se entrega la medicación antirretroviral para un mes. En pacientes cumplidores y controlados, puede “negociarse” con al farmacia la entrega de medicación para más tiempo, sobre todo en aquellos pacientes que viven alejados del hospital y en época estival.

3.4. Vacunas.

En niños con infección por el VIH, es obligado el cumplimiento de un calendario vacunal ampliado respecto a los niños sin infección. Esto es sinónimo de más pinchazos por un lado, y mayor riesgo a priori de enfermedad vacunal con vacunas vivas por otro (ej: varicela, triple vírica, BCG...). Para más información, ver capítulo 12.

4. Factores psico-sociales.

4.1. Estructura familiar.

Con relativa frecuencia, estos adolescentes sufren desajustes en su estructura familiar⁹, como por ejemplo debido a la pérdida de uno o los dos padres a edades tempranas. Muchos de ellos han crecido con los abuelos o los tíos, en familias monoparentales o de adopción, o en Centros de Acogida. Con frecuencia son estructuras con carencias importantes, tanto por la falta de alguna de las figuras parentales como por “ausencias” en el ejercicio del rol educativo, problemas de salud, consumo de sustancias tóxicas, economía precaria, inestabilidad, conflictiva relacional, etc, la mayoría de las veces con respuestas que no se ajustan a las necesidades del adolescente, ya que se mueven en un ambiente entre sobreprotegido y carenciado/rechazado. Los cuidadores suelen llegar a esta etapa con una autoridad muy debilitada, desorientados, confundidos, y frecuentemente abandonan sus funciones prematuramente, dejando al adolescente desprotegido, exigiéndole responsabilidades que él solo no puede asumir (ingesta de medicación, visitas médicas, estudios...). Es por tanto la etapa más vulnerable para el chico, pero también para la familia que habitualmente pasa por crisis importantes que les desbordan en sus obligaciones.

4.2. Revelación de la enfermedad, secretismo y confidencialidad.

Es quizá uno de los puntos más influyentes en la calidad de vida en esta etapa de la vida, ya que la aceptación de la infección y la forma de vivirla, va a ser fundamental, así como el manejo de la información entre los familiares y amigos próximos. Para más información, ver capítulo 4.

4.3. Sexualidad.

La sexualidad, como capacidad para conocer, disfrutar, y compartir, toma fuerza en esta etapa y aparece como expresión de sentimientos de forma única y personal. La progresiva madurez fisiológica que el adolescente adquiere no siempre se acompaña de la psicológica, lo que puede colocarle en una situación de riesgo elevado que le hace especialmente vulnerable en las relaciones interpersonales y sexuales, enfermedades de transmisión sexual y embarazos no deseados especialmente. Es fundamental establecer una información adecuada y precoz, debiéndose hacer hincapié en la participación de los cuidadores en este aspecto¹⁰. Para más información, ver capítulo 9.

4.4. Otros factores.

Otros factores como la emigración, son situaciones que añaden mayor estrés. Los aspectos culturales, religiosos, el país de origen, las vivencias de la enfermedad en el mismo, la falta de información unida a la dificultad para acceder al sistema de salud, etc, han de tenerse siempre muy en cuenta en esta población, en la que una proporción importante es de origen extranjero.

Desde el propio hospital y otros organismos (oficiales y ONGs) es importante impulso para la creación de encuentros sociales, como reuniones de adolescentes de diferentes hospitales, y otros más lúdicos como los campamentos de verano.

El estilo de vida (ver capítulo 10) y el consumo de tóxicos (ver capítulo 11) son apartados que deberemos vigilar de cerca junto a los cuidadores del adolescente, porque van a repercutir enormemente en su enfermedad, en el cumplimiento y en los efectos adversos de la medicación, y en resumen en su calidad de vida.

5. Cuestionarios sobre calidad de vida. Estudio CAVISPE.

Actualmente, el concepto de calidad de vida es una medida importante en la evaluación de la atención sanitaria, ganando credibilidad como indicador válido, como un tema de preocupación clínica y un foco de investigación.

La calidad de vida relacionada con la salud se mide a través de cuestionarios estandarizados que son cumplimentados por el propio paciente o por el personal sanitario. Relacionado con el VIH y la satisfacción con el tratamiento antirretroviral, desde hace varios años hay trabajos publicados en adultos tanto a nivel internacional¹¹ como nacional^{12,13}.

En España se ha desarrollado un cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud, realizado en niños mayores de 6 años y adolescentes infectados por el VIH, llamado CAVISPE (CAalidad de VIida relacionada con la Salud en PEdiatría), en el que se evalúan diferentes aspectos de la calidad de vida mediante cuestionarios sencillos y rápidos de contestar adaptados a la edad del paciente y que recogen los apartados más relevantes relacionados con la enfermedad y que inciden sobre la vida diaria del paciente. Los resultados de las fases previas (CAVISPE 1) fueron comunicados hace 2 años en un estudio realizado en 48 niños y 54 adolescentes, en el que se obtuvieron las primeras versiones reducidas del cuestionario¹⁴. Más recientemente, el estudio CAVISPE 2, ha conseguido validar estos cuestionarios tanto para niños y adolescentes como sus padres/cuidadores, contando con la participación de 21 centros de todo el territorio nacional incluyendo unos 196 pacientes entre niños y adolescentes con infección por el VIH¹⁵.

6. Conclusiones.

Los profesionales sanitarios, desde nuestra posición privilegiada, podemos introducir elementos de prevención y abordar la situación de forma integral, abarcando no sólo la salud del joven en sentido estricto, sino también aspectos de la familia. Considerando que los adolescentes no son un colectivo totalmente homogéneo ni tampoco los modelos de familia, la atención a ellos ha de ser personalizada, sin olvidar la gran influencia del entorno en el que viven y que puede actuar, como elemento facilitador o perturbador en la consecución de la calidad de vida a la que tienen derecho.

Gran parte de nuestro trabajo con estos pacientes debe ir dedicado a los problemas más críticos de este periodo (relacionados o no con su infección), con el fin de mejorar su calidad de vida, como: a) cumplimiento terapéutico; b) control médico y psicológico de los efectos adversos (ej: lipodistrofia); c) problemas propios de la pubertad; d) información progresiva del status de infección por el VIH y las connotaciones a cerca de la confidencialidad; e) información de las formas de contagio del VIH, íntimamente ligado a la educación sexual; y f) paso gradual a la Unidad de Adultos.

Todas estas acciones adquieren un mayor o menor protagonismo dependiendo de las características particulares de cada paciente y de la edad en cada momento concreto. Este periodo de transición debe contar con el apoyo de profesionales, planteándose la atención de forma integral, desde un equipo interdisciplinar (médico, psicólogo, asistente social, ginecólogo) que conjugue y complete las intervenciones específicas.

RECOMENDACIONES.

- **Se recomienda disponer de pautas terapéuticas sencillas que a su vez aúnen mínima toxicidad, máxima supresión virológica y eficacia inmunológica, para mejorar la calidad de vida de los adolescentes infectados por el VIH (Nivel de evidencia B).**
- **Se deberá facilitar al máximo la accesibilidad al Sistema de Salud a estos pacientes (Nivel de evidencia C).**
- **Este periodo de transición debe ir acompañado de información progresiva y completa de su infección y las vías de trasmisión, así como proporcionarles herramientas para que vayan adquiriendo responsabilidad progresiva en el control de su enfermedad (Nivel de evidencia C).**
- **Se necesita la participación de profesionales de la salud mental infanto-juvenil y de trabajadores sociales en el manejo de los problemas psicosociales de los adolescentes infectados. Se recomiendan terapias a nivel individual, familiar y por grupos, así como una intervención en el contexto socio-familiar, que permita crear unas condiciones en el hábitat personal,**

- familiar y social del adolescente, que faciliten su calidad de vida dentro de los límites que la enfermedad permita (Nivel de evidencia C).
- Se considerará atención prioritaria a aquellas estructuras familiares deficitarias: enfermedad de los padres, pérdidas, crisis, fallecimientos... Apoyar y reforzar las figuras de referencias significativas en la familia, (abuelos, tíos, hermanos...) o en caso de ausencia, buscar alternativas familiares o residenciales (sistema público de protección) (Nivel de evidencia C).
 - Se debe proporcionar atención prioritaria a las situaciones de crisis del adolescente: aspectos emocionales, dificultades escolares, relaciones conflictivas, episodios de enfermedad de los padres o pérdidas de personas significativas en la vida del adolescente. Plantear en estos casos una derivación y tratamiento terapéutico adecuado (Nivel de evidencia C).

Referencias bibliográficas.

1. Knobel H. Calidad de vida, satisfacción, adherencia y efectividad del tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 579-580.
2. Sánchez JM, Ramos Amador JT, Fernández de Miguel S, González Tomé MI, Rojo Conejo P, Ferrando Vivas P, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 863-867.
3. Van Rossum AM, Gaakeer MI, Verweel S, Hartwig NG, Wolfs TF, Geelen SP, et al. Endocrinologic and immunologic factors associated with recovery of growth in children with human immunodeficiency virus type 1 infection treated with protease inhibitors. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 70-76.
4. Newell ML, Borja MC, Peckham C; European Collaborative Study. Height, weight, and growth in children born to mothers with HIV-1 infection in Europe. *Pediatrics* 2003; 111: e52-60.
5. Lindsey JC, Malee KM, Brouwers P, Hughes MD; PACTG 219C Study Team. Neurodevelopmental functioning in HIV-infected infants and young children

- before and after the introduction of protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics* 2007; 119: e681-693.
6. Belman AL. HIV-1 infection and AIDS. *Neurol Clin* 2002; 20: 983-1001.
 7. Storm DS, Boland MG, Gortmaker SL, He Y, Skurnick J, Howland L, Oleske JM; Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219 Study Team. Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. *Pediatrics* 2005; 115: e173-182.
 8. Mannheimer SB, Matts J, Telzak E, Chesney M, Child C, Wu AW, et al. Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care* 2005; 17: 10-22.
 9. Donenberg GR, Paikoff R, Pequegnat W. Introduction to the special section on families, youth, and HIV: family-based intervention studies. *J Pediatr Psychol* 2006; 31: 869-873.
 10. Nappi CM, McBride CK, Donenberg GR. HIV/AIDS communication among adolescents in psychiatric care and their parents. *J Fam Psychol* 2007; 21: 637-644.
 11. Murri R, Fantoni M, Del Borgo C, Visona R, Barracco A, Zambelli A, et al. Determinants of health-related quality of life in HIV-infected patients. *AIDS Care* 2003; 15: 581-590.
 12. Condes E, Aguirrebengoa K, Dalmau D, Estrada JM, Force L, Górgolas M, et al. Validation of a questionnaire to estimate satisfaction with antiretroviral treatment: CESTA questionnaire. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 586-592.
 13. Ruiz-Pérez I, Olry de Labry-Lima A, López-Ruz MA, del Arco-Jiménez A, Rodríguez-Baño J, Causse-Prados M, et al. Clinical status, adherence to HAART and quality of life in HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 581-585.
 14. Ramos JT, Fortuny C, de José MI, Gurbindo D, León JA, Mellado MJ, et al. Desarrollo de una nueva medida de calidad de vida relacionada con la salud

(CVRS) para niños y adolescentes infectados por VIH: el Proyecto CAVISPE. III Congreso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Sitges (Barcelona), 2-4 marzo 2006.

15. Ramos JT, Gurbindo D, Asensi F, Fortuny C, León JA, Mellado MJ, et al. Developing a new Health-Related Quality of Life (HRQOL) questionnaire for children and adolescents with HIV Infection. The CAVISPE Project. 11th European AIDS Conference (EACS). Madrid, 2007.

CAPITULO 9.

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN Y SEXUALIDAD.

Marisa Navarro Gómez, M^a Isabel González-Tomé, David Moreno-Pérez, Eloy Muñoz Gálligo, M^a Carmen Viñuela Benítez.

1. Introducción.

Una de las características de la adolescencia es la aparición y desarrollo de los caracteres sexuales, en primer lugar, y la adquisición de la capacidad reproductiva, más adelante, todo ello acompañado de la finalización del crecimiento somático y de cambios psicológicos y conductuales que prepararán al individuo para la vida adulta. En esta etapa de transición es cuando el adolescente infectado por el VIH puede iniciar la actividad sexual, exponiéndose a enfermedades de transmisión sexual y/o embarazos no deseados, así como también someter a otras personas al riesgo de infección por este virus.

Tenemos que tener en cuenta que el número de adolescentes infectados mediante transmisión vertical se incrementa en los países desarrollados como consecuencia de la mejora en la esperanza de vida que ha supuesto el TAR¹⁻³, por lo que es importante tener en consideración aspectos de sexualidad en esta población.

En una encuesta reciente sobre población estadounidense, el 47.8% de los jóvenes de menos de 24 años habían tenido relaciones sexuales, siendo la proporción del 7.1% en menores de 13 años⁴.

Por otro lado, el aumento de los casos de sida en adultos jóvenes, presuponiendo un tiempo medio desde el momento de la infección hasta el diagnóstico de sida de 5-10 años, hace pensar que un alto porcentaje de ellos se infectaron durante la adolescencia, probablemente en relaciones sexuales con otros adolescentes o adultos jóvenes infectados⁵. Todo ello conlleva la necesidad:

- En primer lugar: la revelación de la infección al adolescente infectado por el VIH por transmisión vertical debe hacerse antes de que se inicie la actividad sexual⁶

- En segundo lugar: establecer los parámetros en los que se basa la sexualidad en la adolescencia, facilitar la conducta sexual responsable e incluir la revisión ginecológica como parte de la atención a las adolescentes con infección por el VIH.

2. Sexualidad y adolescencia.

Las niñas alcanzan la pubertad y la madurez sexual antes que en décadas anteriores y esto, entre otras cosas, ha traído consigo que en los últimos años se haya adelantado la edad de la primera relación sexual. La “conducta sexual responsable” es un punto muy importante dentro de la salud pública. A nivel mundial, la edad media estimada a la que se mantiene la primera relación sexual ha descendido hasta los 17,7 años. Los jóvenes de hoy tienen las primeras relaciones sexuales antes que las generaciones anteriores. Mientras que para los mayores de 45 años la edad media de iniciación eran los 18,2 años, para la generación más joven, de 16-20, la edad desciende hasta los 16,5 años. Casi tres de cada 10 (29%) reconocen haber perdido su virginidad a los 16 años o antes. Los islandeses son los que mantienen relaciones sexuales antes que en cualquier otro país (15,7 años), seguidos por los alemanes (16,2 años) y los austriacos (16,3 años). En USA el 47% de los adolescentes han tenido alguna relación sexual y el 34% tienen actividad sexual frecuente (la actividad sexual se incrementa del 24% a los 15 años al 62% a los 18). Tres millones de adolescentes contraen una ETS cada año y cerca de 14.000 referencias al sexo son vistas anualmente por televisión. En España la edad de inicio de la actividad sexual, en consonancia con la media mundial, se sitúa en los 17,7 años.

Los adolescentes entienden su emergente sexualidad fuera del contexto complejo social, tienen mayor dificultad de planear sus encuentros, viven el momento. Por todo ello es necesario informarlos para que tengan una salud sexual óptima y ayudarles a evitar situaciones imprevisibles que les pongan en riesgo y que den lugar a consecuencias negativas para su salud sexual y general.

La sexualidad humana debe ser vista como una interacción entre anatomía, biología, psicología, relaciones interpersonales e influencias socioculturales y se debe procurar un crecimiento psicológico, psicosexual y psicosocial adecuado. Si esto falla es más probable que el adolescente practique conductas de riesgo. Todo ello se pone de

manifiesto al observar los factores asociados, tanto con la actividad sexual durante la adolescencia como con la tasa de embarazos no deseados (carencia de apoyo familiar, abandono de la escuela o ausencia de metas escolares, uso de alcohol o drogas o historia de abuso sexual)^{7,8}

Un adolescente sexualmente maduro es capaz de apreciar su cuerpo y aceptar los cambios que se producen como normales, entiende las consecuencias de sus acciones y toma responsabilidad de su conducta, tiene conocimientos sobre abstinencia, contracepción e ITS, tiene habilidad de comunicar si no quiere sexo, negocia límites sexuales, discute sobre contracepción con la pareja,...

Los infectados por el VIH mediante transmisión vertical tienen otras necesidades distintas a los que adquirieron la enfermedad en su adolescencia. Su calidad de vida está afectada como consecuencia de la infección crónica, efectos secundarios del tratamiento antirretroviral, etc. Además, muchos han recibido diferentes TAR y tienen menos opciones de tratamiento. Puede haber problemas con la imagen personal: menor desarrollo somático, retraso puberal^{9,10}, lipodistrofia etc. Algunos pueden haber conocido su enfermedad recientemente y mostrar alteraciones depresivas por ello, incluso sus padres pueden haber fallecido por la enfermedad. La incidencia de problemas de conducta en adolescentes infectados por el VIH es mayor¹¹ La ansiedad que rodea al hecho de revelar a su pareja su enfermedad hace que la negociación (reglas, límites) de su propia sexualidad e intimidad sea complicada.

Por lo tanto, en lo que se refiere a la sexualidad del adolescente con infección por el VIH:

-En el plano psicosocial, es muy importante conocer cómo ha aceptado su enfermedad. La gradual y parcial revelación de la enfermedad a un niño/adolescente en una apropiada edad con apoyo de un equipo multidisciplinar va a mejorar la aceptación de ésta. Es preciso identificar su habilidad para manejar una medicación complicada, e identificar un adulto que se implique en el cuidado del adolescente.

-Existe necesidad de intervenciones individuales y de grupo con el fin de evitar riesgos, reducir la transmisión a otros, fortalecer los cuidados propios y la autoestima y mejorar la calidad de vida. Se necesita tiempo y esfuerzo para hacer la atención médica visible, flexible, confidencial, culturalmente apropiada y disponible para todos.

-Se debe tratar de forma natural el tema de la sexualidad, con respeto, confidencialidad, evitando suposiciones y realizando preguntas directas sin jerga médica, escuchar sus respuestas.

-En lo que respecta a la educación sexual y promoción del sexo seguro en la población adolescente se han desarrollado distintas estrategias con los objetivos comunes de aumentar los conocimientos, habilidades y recursos del adolescente: a nivel individual (consejo del personal sanitario sobre cómo prevenir las ITS), grupal (centros de estudio, por ejemplo), familiar (con el objetivo de facilitar la comunicación con los padres o adultos responsables y la implicación de éstos) o comunitario (facilitar el acceso a los servicios sanitarios, apertura de consultas específicas para adolescentes, etc). En general, los resultados han sido positivos si bien sus efectos sobre la conducta sexual tienden a disminuir con el paso del tiempo ¹²

-Se debe recomendar el retraso en el inicio de las relaciones sexuales, ofrecer una información adecuada antes del comienzo de éstas, de los riesgos que suponen el inicio de las mismas para que en lo posible el adolescente sea consciente y responsable.

-Preguntar sobre otras prácticas de riesgo y explicar que el sexo anal y oral evita la gestación pero no protege frente a la transmisión sexual del VIH ni de otras ITS.

-Concienciar al adolescente de la importancia de revelar a la pareja su condición de infección por el VIH

-Explicar al adolescente infectado que la posibilidad de procreación en principio no difiere de la de la de la persona no infectada por el VIH, si bien está sometida a la necesidad de la prevención de la transmisión de la infección por el VIH a su pareja y a su descendencia por lo que este deseo debe ser planeado y llevado a cabo con el seguimiento por el especialista. Se recomienda una Unidad de Ginecología especializada en fertilidad, por la posible necesidad de aplicar técnicas propias de la reproducción asistida como el lavado seminal o la inseminación intrauterina con el objeto de evitar los riesgos asociados de transmisión sexual con la fertilidad natural, de forma similar a las parejas serodiscordantes adultas. Los estudios realizados en adolescentes y mujeres adultas jóvenes con infección por el VIH por transmisión vertical exponen que este grupo de población tiene los mismos deseos de procreación que la población no infectada por el VIH^{13,14}. No obstante se tendrá siempre en cuenta que la

adolescencia en sí puede ser un factor de riesgo gestacional o para el pronóstico materno y perinatal con lo que lo ideal sería posponer el embarazo hasta edades más tardías^{15,16}.

3. Prevención de la transmisión sexual y evaluación ginecológica.

Si se evitan las conductas de riesgo, disminuiríamos el riesgo de transmisión de infección por el VIH a la pareja y evitaremos la transmisión de otras ITS hacia el adolescente infectado por el VIH.

3.1. Factores de riesgo:

1. Edad del primer contacto sexual y el tiempo entre la menarquia y el primer contacto sexual es importante en la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Además algunos estudios hablan de que la ectopia cervical que existe en mujeres jóvenes es un factor fisiológico que incrementa el riesgo de ETS.

2. La actividad sexual en la primera mitad de la adolescencia tiene más riesgo de test positivo para *Chlamydia*. Las infecciones por *Chlamydia* o *Gonococo* en mujeres jóvenes tienen como consecuencia la producción de una enfermedad inflamatoria pélvica que dará lugar a dolor pélvico crónico, infertilidad y embarazo ectópico.

3. Prácticas sexuales con múltiples parejas, nuevas parejas y compañeros promiscuos.

4. El uso de métodos de barrera de forma irregular.

3.2. Evaluación ginecológica:

La evaluación ginecológica se debe retrasar hasta los 16-18 años de edad en que se ha debido completar el desarrollo sexual. A partir de entonces se debe realizar de forma rutinaria. Esta evaluación será solicitada antes si la adolescente presenta síntomas ginecológicos (metrorragia, dismenorrea severa, etc). La evaluación ginecológica en la adolescente infectada por el VIH es obligada si la adolescente sea sexualmente activa.

Esta evaluación se debe realizar con el objetivo de abordar y tratar síntomas presentes y también para detectar condiciones asintomáticas, como parte de la **evaluación sistemática** del estado de salud, pudiendo ajustarse al siguiente protocolo:

a. **Historia clínica**

- Historia menstrual: menarquia, frecuencia, duración, cantidad sangrado, fecha último periodo y síntomas asociados: dolor, cefalea, hinchazón.
- Aspectos relacionados con la sexualidad
- Síntomas genitourinarios específicos: dismenorrea, existencia de secreción vaginal, prurito, etc.

b. **Exploración**

- Exploración mamaria:
 - o Estadio Tanner de desarrollo, tamaño, simetría, hipo/hiperdesarrollo
 - o Masas
 - o Areola/pezón: inversión, retracción, secreción
- Inspección de los genitales externos (nota 1)
 - o Estadio desarrollo (estadio de Tanner)
 - o Anomalías: clitoromegalia, adherencias de labios, himen imperforado
 - o Genitales ambiguos
 - o Alteraciones dermatológicas: condilomas, liquen escleroso, etc

A valorar: realizar una exploración vaginal y/o tacto bimanual y/o tacto rectal en pacientes **sin** relaciones. Ello es posible con espéculo virginal pero, ante la ausencia de síntomas e historia sin hallazgos no es necesario. Tampoco es necesaria la realización sistemática de una ecografía.

c. Indicaciones para realizar una **exploración pélvica completa**: (incluyendo visualización del cérvix, tacto bimanual y ecografía)

- Alteraciones menstruales:
 - o Amenorrea primaria
 - o Amenorrea secundaria sin causa
 - o Metrorragia persistente
 - o Dismenorrea importante
- Secreción vaginal anormal

- Embarazo
- Sospecha de abuso sexual
- Síntomas urinarios persistentes no aclarados en evaluaciones previas
- Existencia de **relaciones sexuales** con objeto de llevar a cabo el cribado del cáncer de cérvix (nota 2)

d. Tests de laboratorio:

En principio no son necesarios (exceptuando la citología vaginal), salvo presencia o sospecha de patología, donde se actuaría conforme a los protocolos habituales:

- Test de embarazo si amenorrea
- Cultivos vaginales o cervicales: chlamydias, gonorrea, etc.
- Screening de otras ETS: sífilis, etc
- Determinaciones hormonales dependiendo de la situación clínica como amenorrea, retraso puberal, androgenismo, etc (FSH, LH, estradiol, 17 OH progesterona, testosterona, prolactina)
- e. **Vacunación contra el VPH.** La frecuencia de una citología cervical alterada es más frecuente en la mujer con infección por el VIH debido en parte, a que la infección persistente por papilomavirus humano es más prevalente¹⁷ : 11,5% en mujeres de 18 a 24 años no infectadas por el VIH¹⁸ y de 29,7% a 56,4%, según las series, en adolescentes con infección por el VIH.^{19,20}

El incremento en la mujer con infección por el VIH de la infección persistente por VPH, la citología alterada y en último término el desarrollo de cáncer de cérvix, justifican la recomendación de administrar, como sugiere el ACIP y el ACOG^{21,22} , dentro del calendario vacunal de la adolescente-VIH, la vacuna frente a VPH a niñas de 9 a 12 años (o mayores si aún no la han recibido) y que hayan mantenido durante más de 6 meses más de 200 CD4. La inmunodeficiencia no es una contraindicación para la vacuna, pero la respuesta inmune y la eficacia de la vacuna puede ser más baja que en mujeres inmunocompetentes²³. La vacuna del VPH se administra en 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses. La duración de la inmunidad es desconocida. La vacuna no elimina la infección o enfermedad ya existente, pero si es protege sobre la infección de nuevas cepas.

NOTAS:

(1) Inspección genital externa en todos los casos. Permitir la presencia de un amigo, compañero, pareja o padres durante la exploración si así lo quisiera la paciente. En un adolescente sintomático, si es posible realizar tests de orina para ITS (VPH, gonococo, Chlamydia), la exploración bimanual y con espéculo puede retrasarse. Si no es posible realizar estos test de orina, se obtendrá de endocérvix bajo especuloscopia frotis para *gonococo* y *chlamydia*. Si tiene molestias genitales o ginecológicas, spotting intermenstrual, debe realizarse exploración pélvica bimanual y recoger un exudado de la secreción vaginal. El examen pélvico no es necesario según la FDA para iniciar tratamiento con contraceptivos orales.

(2) El cribado citológico no es apropiado hasta el inicio de las relaciones sexuales. En pacientes no infectadas por el VIH se realiza a los tres años de la primera relación sexual. En pacientes VIH se debería realizar en cuanto tenga su primera relación sexual: cada 6 meses el primer año y luego de forma anual si ha salido negativo. La administración de la vacuna VPH no reemplaza la necesidad de realizar el screening cervical.

4. Anticoncepción:

En las pacientes adolescentes activas sexualmente podría estar indicado pautar un método anticonceptivo oral (ACO) adicional al método de barrera (cuyo uso siempre ha de indicarse) con el objeto de prevenir los embarazos no deseados, todo ello teniendo en cuenta las posibles interacciones con el tratamiento antirretroviral ²⁴ que en resumen deben tenerse en cuenta con etinilestradiol, y que a continuación se detallan:

- LPV, FPV, RTV, TPV, EFV, DRV, NVP: no interaccionan de forma relevante, pero se recomienda no asociar
- IDV y SQV: no interacción, a no ser que se asocien a RTV
- ATV, NFV: interacción débil, de modo que puede requerir ajuste
- Medoxiprogesterona no interacciona con EFV, NVP, NFV.

Con la toma de ACOs deberían realizarse niveles de antirretrovirales, sobre todo si existen interacciones. Entre las opciones encontramos:

- Acetato de medroxiprogesterona (DMPA) (Depo-Progrvera ó Depo-Provera iny), inhibe la maduración folicular y la ovulación al inhibir la secreción de gonadotropina por efecto s a nivel del moco cervical y los ACOs con baja dosis de estrógenos, pueden interferir en la masa ósea, por tanto deben evitarse en los primeros años de adolescencia. El DMPA debe utilizarse máximo dos años en pacientes con enfermedad hepática es un contraceptivo seguro, no así los ACOs, que están contraindicados.

- Parche EVRA: Precisa un cambio semanal. Puede ser de utilidad en adolescentes con mala adherencia al tratamiento. Considerar que algunos estudios refieren frecuente pérdida del parche en adolescentes.

- Anillo vaginal (Nuvaring): La pauta recomendada es 3 semanas puesto y una de descanso. Más efecto a nivel local, quizás menos interferencias con tratamientos sistémicos del paciente.

- Implantes contraceptivos (Implanon): duración 2 años.

*Expertos en ginecología adolescente sugieren que los métodos con progesterona de larga duración junto con los preservativos que protegen frente a ITS, deberían ser considerados contraceptivos de primera elección en adolescente sexualmente activos. No obstante hay que tener en cuenta que éste puede producir sangrados irregulares y/o amenorrea que en la adolescente puede causar especial preocupación.

*Algunos estudios no han encontrado asociación entre el uso de DMPA o la larga duración del uso de DMPA y la incidencia del VIH. Otros han comunicado que el DMPA incrementa el flujo cervical en el VIH lo que facilita la transmisión de la enfermedad ^{25,26}. Hacen falta más estudios de posible incremento de la transmisión del VIH en mujeres que usan o no la contracepción hormonal.

Aunque está recomendado por expertos, el uso de DMPA mas el preservativo (el primero por la comodidad de no tener que tomarlo diario y menor posibilidad de olvido), en adolescentes no-VIH es más frecuente pautar un ACO más el uso de

preservativo. En adolescentes-VIH, la primera opción debería ser también una ACO más preservativo²⁷, éstos por su baja dosis hormonal, efectividad y buena tolerancia en general. El DMPA se debería considerar como opción alternativa de reserva si no se puede recurrir a lo anterior (bien por deseo de la paciente, por interacciones en el metabolismo oral y por la falta de cumplimiento). El anillo y el parche son opciones también válidas. En caso de optar por éstos últimos, se debería enseñar la forma de uso adecuado al adolescente y explicarle su funcionamiento. No hay estudios en adolescentes-VIH. Se desaconseja el implanon en esta población.

RECOMENDACIONES:

- **Se debe iniciar la información sexual revelando la infección por el VIH al niño antes de la adolescencia, así como sus formas de transmisión. (Nivel de evidencia C)**
- **Se educará al adolescente-VIH en materia de prevención para evitar la transmisión de la infección por el VIH a sus parejas sexuales. (Nivel de evidencia C)**
- **Se recomienda la educación y promoción de sexo seguro para evitar las ITS y los embarazos no deseados. (Nivel de evidencia C)**
- **Se debería recomendar retrasar el inicio de las relaciones sexuales para evitar el desarrollo de enfermedades cervicales y pélvicas precoces. (Nivel de evidencia C)**
- **El adolescente infectado por el VIH debe recibir información acerca de su capacidad de procreación y de que el seguimiento de la planificación de su descendencia deberá hacerse en una unidad de ginecología especializada en reproducción. Se debe recomendar retrasar el embarazo a edades más tardías, siempre que la paciente se encuentre en situación estable y se realice consejo previo. (Nivel de evidencia C)**
- **Se recomienda siempre evaluación ginecológica en la adolescente infectada por VIH. (Nivel de evidencia C)**
- **La adolescente infectada por el VIH debe recibir profilaxis frente a infección por Virus papiloma humano (VPH) con vacuna específica. (Nivel de evidencia A)**

- Se recomienda realizar cribado citológico a partir de las primeras relaciones sexuales y cada 6 meses a partir de entonces el primer año y después anual si el cribado resultó negativo. (Nivel de evidencia A)
- La vacunación con vacuna VPH no reemplaza la necesidad de screening cervical. (Nivel de evidencia A)
- La adolescente infectada por el VIH debe realizar anticoncepción siempre con método barrera, recomendándose asociar método hormonal (dependiendo éste de las características personales, cumplimiento,...). (Nivel de evidencia C).

TABLA 1. Interacciones entre Anticonceptivos Orales (ACO) y Antiretrovirales (ARV)

Medicamento	Interacción	Sugerencia	Efecto
Inhibidores de Proteasa			
Atazanavir (Reyataz®)	↑ 48% AUC de etinil estradiol y ↑ 110% AUC of norethindrone.	Uso de la menor dosis efectiva para cada componente del anticonceptivo y monitorizar efectos secundarios (incluyendo ↓ HDL-col y ↑ resistencia a la insulina esp. en mujeres diabéticas).	Incrementa niveles ACO
Darunavir (Prezista®)	↓ 44% AUC, ↓ 62% C _{min} de etinil estradiol y ↓ 14% AUC, ↓ C _{min} de norethindrone	Usar alternativas/ métodos adicionales de anticoncepción (preservativo de latex) para mitigar la secundaria pérdida de la eficacia de ACO	Disminuye eficacia ACO

Fos/amprenavir (Telzir®/Agenerase®)	↓ 22% AUC, ↓ 20% C _{min} de fosamprenavir; ↑ 32% C _{min} de etinil estradiol y ↑ 45% C _{min} , ↑ 18% AUC de norethindrone con anticonceptivos orales que contengan etinil estradiol 0.035 mg/norethindrone 1mg. ⁴ Puede perderse la eficacia virológica y aparecer resistências a fosamprenavir.	Usar alternativas/ metodos adicionales de anticoncepción (preservativo de latex) Debido a la potencial disminución en la eficacia del fosamprenavir.	Disminuye eficacia ARV
Indinavir (Crixivan®)	↑ 24% AUC de etinil estradiol, ↑ 26% AUC de norethindrone.	No requiere acción específica.	Incrementa niveles ACO
Medicamento	Interacción	Sugerencia	Efecto
Inhibidores de Proteasa			
Lopinavir (Kaletra®)	↓ 42% AUC, ↓ 41% C _{max} , ↓ 58% C _{min} de etinil estradiol; ↓ 17% AUC, ↓ 16% C _{max} , ↓ 32% C _{min} de norethindrone	Usar métodos alternativos/ s metodos anticonceptivos adicionales (preservativo de latex) secundario para perder la eficacia de ACO Uso de anticonceptivos basados en Progesterona(Depo-Provera®).	Disminuye eficacia ACO

Nelfinavir (Viracept®)	↓ 47% AUC, ↓ 28% C _{max} de etinil estradiol; ↓ 18% AUC de norethindrone. C _{max} norethindrone sin cambios	Ver Lopinavir. Ver tabla DMPA.	Disminuye eficacia ACO
Ritonavir (Norvir®)	↓ 40% AUC, ↓ 32% C _{max} de etinil estradiol.	Ver Lopinavir.	Disminuye eficacia ACO
Saquinavir (Invirase®)	No se afecta el metabolismo por las dosis bajas de ACO	Debido al uso de saquinavir en combinación con ritonavir, uso de métodos alternativos/ métodos anticonceptivos adicionales (preservativo de latex)	Disminuye eficacia ACO (debido al uso con ritonavir)
Tipranavir (Aptivus®)	↓ 50% AUC of etinil estradiol.	Uso de métodos alternativos/ métodos anticonceptivos adicionales(preservativo de latex) secundario para no perder la eficacia de ACO. .	Disminuye eficacia ACO
Medicamento	Interacción	Sugerencia	Efecto
Inhibidores de la transcriptasa no nucleósidos			
Efavirenz (Sustiva®)	↑ 37% AUC etinil estradiol	No se requiere modificar tratamiento ni anticoncepción	Incrementa niveles de ACO.

Nevirapine (Viramune®)	↓ 20% AUC of ethinyl estradiol; ↓ 19% AUC, ↓ 16% C _{max} de norethindrone.	Uso de métodos alternativos/ metodos anticonceptivos adicionales (preservativo de latex) secundario para evitar perder la eficacia de ACO Uso de anticonceptivos basados en Progesterona (Depo-Provera®). Ver DMPA tabla.	Disminuye la eficacia de ACO.
---------------------------	---	---	-------------------------------

TABLA 2. Interacciones entre Acetato de medroxyprogesterona (DMPA/Depo-Provera®) y antirretrovirales.

Medicamento	Interacción	Efecto
Inhibidores de Proteasa		
Nelfinavir (Viracept®)	no cambios en AUC de nelfinavir	DMPA parece eficaz y seguro en pacientes tratados con nelfinavir.
Inhibidores de la transcriptasa inversa no-nucleósidos		
Efavirenz (Sustiva®)	no cambios en el AUC de efavirenz	DMPA parece eficaz y seguro en pacientes tratados con efavirenz.
Nevirapine (Viramune®)	Aumento del AUC de nevirapine	DMPA parece eficaz y seguro en pacientes tratados con nevirapine. El aumento de los niveles de nevirapine no parece tener significancia clínica

Referencias bibliográficas.

1. Sánchez-Granados J, Ramos JT, Fernández de Miguel S, González Tomé MI, Rojo Conejo P, Ferrnado Vivas P ,et al. Impact of HAART on the survival and disease progression in VIH-1 infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 863-867.
2. Guillén S, Ramos JT, Martínez M, Resino R, Bellón JM, Beceiro J, on behalf of the Madrid Cohort of VIH-infected children. Impact of HAART on weight and height z-score in VIH-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 334-339.
3. Judd A, Doerkholt K, Tookey PA, Sharland M, Riordan A, Menson E, et al. Morbidity, mortality, and response to treatment by children in the United Kingdom and Ireland with perinatally acquired VIH infection during 1996-2006: planning for teenage and adult care. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 918-924.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Youth risk behaviour surveillance. United States, 2007. *MMWR* 2008; 57 (SS-4)
5. Kourtis AP, Kraft JM, Gavin L, Kissin K, McMichen-Wright P, Jamieson D. Prevention of sexually transmitted human immunodeficiency virus (VIH) infection in adolescents. *Curr VIH Res* 2006; 4: 209-219.
6. Lee CL, Johann-Liang R. Disclosure of the diagnosis of VIH/SIDA to children born of VIH-infected mothers. *AIDS Patient Care STDS* 1999; 13: 41-45.
7. Bersamin MM, Walker S, Fisher DA, Grube JW. Correlates of oral sex and vaginal intercourse in early and middle adolescence. *J Res Adolesc* 2006; 16: 59-68.
8. Varghese B, Maher JE, Peterman TA, Branson BM, Steketee RW. Reducing the risk of sexual VIH transmission: quantyfing the per-act risk for VIH on the basis of choice of partner, sex act and condom use. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 38-43.
9. Martino M, Tovo PA, Galli L, Gabiano C, Chiarelli F, Zappa M, et al; Italian Register for HIV infection in Children. Puberty in perinatal VIH-1 infection: a multicentre longitudinal study of 212 children. *AIDS* 2001; 15: 1527-1534.
10. Buchacz K, Rogol AD, Lindsey JC, Wilson CM, Hughes MD, Seage GR 3rd, et al; Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219 Study Team. Delayed Onset of pubertal development in children and adolescents with perinatally acquired VIH infection. *JAIDS* 2003, 33: 56-65.
11. Mellins CA, Smith R, O'Driscoll P, Magder LS, Brouwers P, Chase C, et al. High rates of behavioral problems in perinatally VIH-infected children are not linked to VIH disease. *Pediatrics* 2003; 111: 384-393.

12. Mullen PD, Ramirez G, Strouse D, Hedges LV, Sogolow E. Meta-analysis of the effects of behavioural VIH prevention interventions on the sexual risk behaviour of sexually experienced adolescents in controlled studies in the United States. *J Acquir Immune Defic Synd* 2002; 30: S94-S105.
13. Brogly SB, Watts DH, Ylitalo N, Franco EL, Seage GR 3rd, Oleske J, et al. Reproductive health of adolescent girls perinatally infected with VIH. *Am J Public Health* 2007; 97: 1047-1052.
14. Ezeanolue E E, Wodi P, Patel R, Dieudonne A, Oleske J. Sexual behaviors and procreational intentions of adolescents and young adults with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection: experience of an urban tertiary center. *J Adolesc Health* 2006; 38: 719-725.
15. Chedraui P. Pregnancy among young adolescents: trends, risk factors and maternal-perinatal outcome. *J Perinat Med* 2008; 36: 256-259.
16. Malatsimi-Puchner A, Boutsikou T. Adolescent pregnancy and perinatal outcome. *Pediatr Endocrinol Rev* 2006; 3 Suppl 1: 170-171.
17. Massad LS, Riestler KA, Anastos KM, Fruchter RG, Palefsky JM, Burk RD, et al. Prevalence and predictors of squamous cell abnormalities in Papanicolaou smears from women infected with VIH-1. *JAIDS* 1999; 21: 33-41.
18. Richardson H, Franco E, Pintos J, Bergeron J, Arella M, et al. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal university students. *Sex Trans Dis* 2000; 27: 79-86.
19. Brogly SB, Watts DH, Ylitalo N, Franco EL, Seage GR 3rd, Oleske J, et al. Reproductive Health of adolescent girls perinatally infected with VIH. *American Journal of Public Health* 2007; 97: 6: 1047-1052.
20. Moscicki AB, Ellenberg JH, Vermund SH, Holland CA, Darragh T, Crowley-Nowick PA, Levin L, Wilson CM. et al. Prevalence of and risk for cervical human papillomavirus infection and squamous intraepithelial lesions in adolescent girls: impact of infection with human immunodeficiency virus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 127-134.
21. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiva M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007; 56 (RR-2): 1-24.

22. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections among VIH-exposed and VIH-infected children. Disponible en acceso junio 20, 2008. <http://AIDSinfo.nih.gov> Palefsky JM, Gillison ML, Strickler HD. HPV vaccines in inmunocompromised women and men. *Vaccine* 2006; Suppl 3: S140-S146.
23. Palefsky JM, Gillison ML, Strickler HD. HPV vaccines in inmunocompromised women and men. *Vaccine* 2006; Suppl 3: S140-S146.
24. www.VIH-druginteractions.org
25. Mostad SB, Overbaugh J, DeVange DM, Welch MJ, Chohan B, Mandaliya K, et al. Hormonal contraception, vitamin A deficiency, and other risk factors for shedding of VIH-1 infected cells from the cervix and vagina. *Lancet* 1997; 350: 922-927.
26. Wang CC, McClelland RS, Overbaugh J, Reilly M, Panteleeff DD, Mandaliya K, et al. The effect of hormonal contraception on genital tract shedding of VIH-1. *AIDS* 2004; 18: 205-209.
27. Henry-Reid LM, Martinez J. Care of the Adolescent with VIH. *Clin Obstet Ginecol* 2008; 51: 319-328.

CAPITULO 10.

ESTILO DE VIDA SALUDABLE: ACTIVIDAD FÍSICA Y DIETA. CONSUMO DE TABACO.

Carmen Gómez Candela, Rosa Castillo Rabaneda.

1. Introducción.

La salud de los adolescentes de las dos últimas décadas ha experimentado pocos cambios en comparación con la de los niños y los ancianos. Sin embargo, la necesidad de la atención de salud en población joven cada vez es mayor, debido al aumento alarmante de determinadas conductas de riesgo, como el abuso de sustancias tóxicas, que tienen consecuencias muy graves a nivel personal, familiar, laboral y social. Un estilo de vida saludable en este colectivo debe facilitar la adquisición de información, el aprendizaje y la creación de recursos, así como el acceso a los servicios socio-sanitarios que sean necesarios para conseguir comportamientos y actividades adecuados que promuevan la salud¹.

La planificación de estrategias de prevención con bases científicas dirigidas a poblaciones más jóvenes resultan ser eficaces para evitar el consumo de las mismas, incluso en adolescentes mayores, que son consumidores habituales, se están identificando intervenciones de ayuda dirigidas a disminuir el abuso o su prevención. En etapas tempranas estos programas, pueden favorecer los factores de protección antes de que se desarrollen las alteraciones de conducta^{2,3,4}. Determinados factores de riesgo pueden tener mayor impacto dependiendo de la etapa del desarrollo y del ambiente en que se realice (tabla 1).

Tabla 1. Ejemplos de factores de riesgo y protección		
FACTORES DE RIESGO	DE AMBIENTE	FACTORES DE PROTECCIÓN
Conducta agresiva precoz	Individual	Auto-control

Déficit de habilidades sociales	Individual	Relaciones positivas
Falta de supervisión de los padres	Familia	Vigilancia y apoyo de los padres
Abuso de sustancias	Compañeros	Aptitud académica
Disponibilidad de drogas	Escuela	Políticas anti-drogas
Pobreza	Comunidad	Buena adaptación social

Son múltiples las variables que determinan la adicción de una persona, teniendo en cuenta el género, la etnia, la etapa de desarrollo, los factores biológicos, el entorno familiar y social y el lugar geográfico donde viva (gráfico 1).

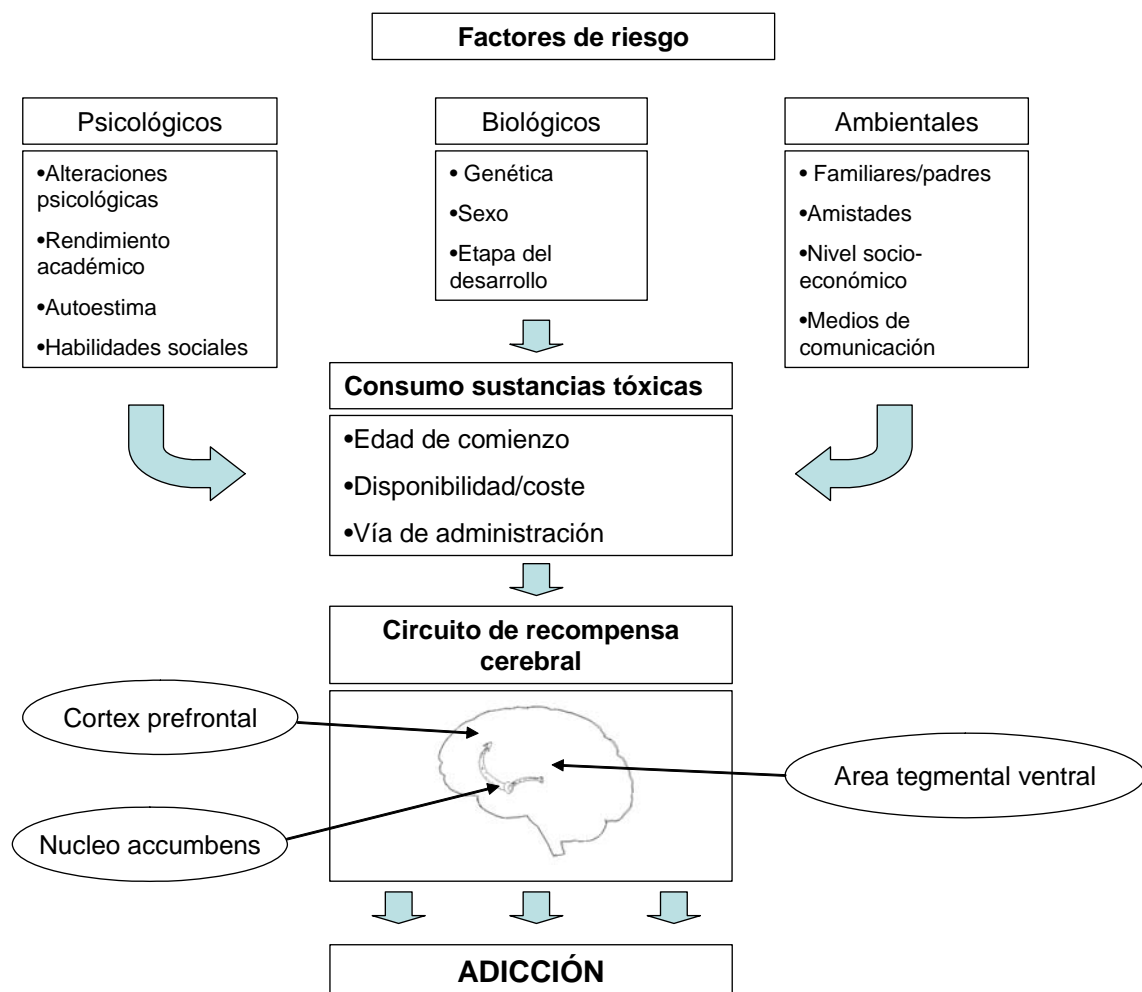
Las Encuestas Nacionales sobre el Uso de Drogas y la Salud indican que el consumo de sustancias tóxicas comienza, en algunos casos, a edades muy tempranas, llegando a abusar de ellas incluso a los 12 o 13 años de edad, siendo los compañeros, amigos y conocidos los que mayor influencia ejercen en la adolescencia. Además, el entorno familiar, las actitudes de los padres, un mal rendimiento académico y la falta de habilidades sociales aumentan el riesgo de adicción.

El riesgo de abuso de drogas suele incrementarse en los períodos de tránsito, en los cuales se enfrentan a nuevas situaciones académicas, sociales, familiares. La adolescencia es un período crítico para prevenir la drogadicción, el abuso de alcohol y abuso de otras sustancias tóxicas.

Durante la adolescencia el cerebro aún está desarrollándose. Una de las áreas críticas que continúa madurando hasta la edad adulta es el cerebro anterior o prosencéfalo, zona que regula nuestros pensamientos, emociones y comportamientos.

Las drogas pueden dañar otras áreas cerebrales como el tronco del encéfalo, donde se regulan las funciones básicas, como la frecuencia cardíaca, la respiración y el sueño. El sistema límbico es el responsable de la percepción de nuestras emociones, contiene el circuito de recompensa (córtex prefrontal, núcleo accumbens y área tegmental ventral), controla y regula la capacidad de experimentar placer. Muchas drogas tienen la capacidad de activar este circuito, lo que explicaría el abuso de las mismas. Componentes químicos del humo del tabaco contribuyen a su adicción, siendo el cerebro adolescente más vulnerable a la misma. (www.drugabuse.gov)

Gráfico 1. Variables que determinan la adicción



Tabaquismo.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tabaco es la primera causa evitable de enfermedad, invalidez y muerte prematura en el mundo. En el año 1997, la tercera parte de la población adulta a nivel mundial fumaba, lo que suponía alrededor de 1.150 millones de personas. En Europa, el tabaquismo provoca cada año 1,2 millones de muertes. Está directamente relacionado con la aparición de numerosas enfermedades (incluidos diferentes tipos de cáncer) y es la principal causa de muerte por cáncer de pulmón y de más del 50% de las enfermedades cardiovasculares.

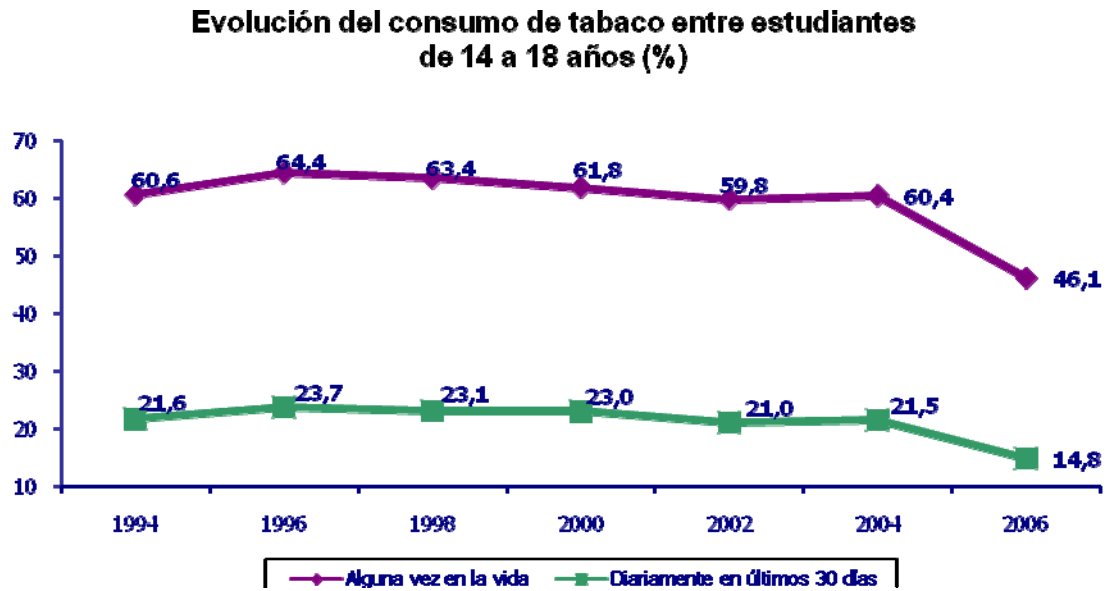
El consumo de tabaco es uno de los principales factores de riesgo individual que se relaciona con la enfermedad y con el riesgo de mortalidad, incluso el consumo pasivo, aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, respiratoria y neoplásica.

En España, según el Centro de Investigaciones Sociológicas en el año 2005, un 25,8% de la población adulta eran fumadores. Un año después esta cifra se reducía a un 23,7%, después de la entrada en vigor de la Ley antitabaco.

El consumo de tabaco varía en función de la edad, sexo y época del año. La prevalencia mayor se da entre los 25 y 44 años, seguida de los jóvenes entre 16 y 24 años. Sin embargo, en este grupo, se ha observado una tendencia a la reducción entre 1987 y 2003. Aunque existe un mayor consumo de tabaco en varones, hay una tendencia a equipararse entre ambos sexos, principalmente entre los más jóvenes (datos del año 2001)^{5,6}.

Entre los adolescentes, el tabaco adquiere una singular importancia, puesto que es la segunda droga más consumida y la que más pronto se empieza a utilizar, con una edad media de inicio de 13 años. Los últimos datos de la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES), han mostrado un descenso muy significativo del consumo experimental, y diario en jóvenes de 14 a 18 años, aunque 1 de cada 4 adolescentes sigue consumiendo cigarrillos a diario (gráfico 3).

Gráfico 3. FUENTE: ESTUDES 1994-2006/07. Observatorio Español sobre Drogas

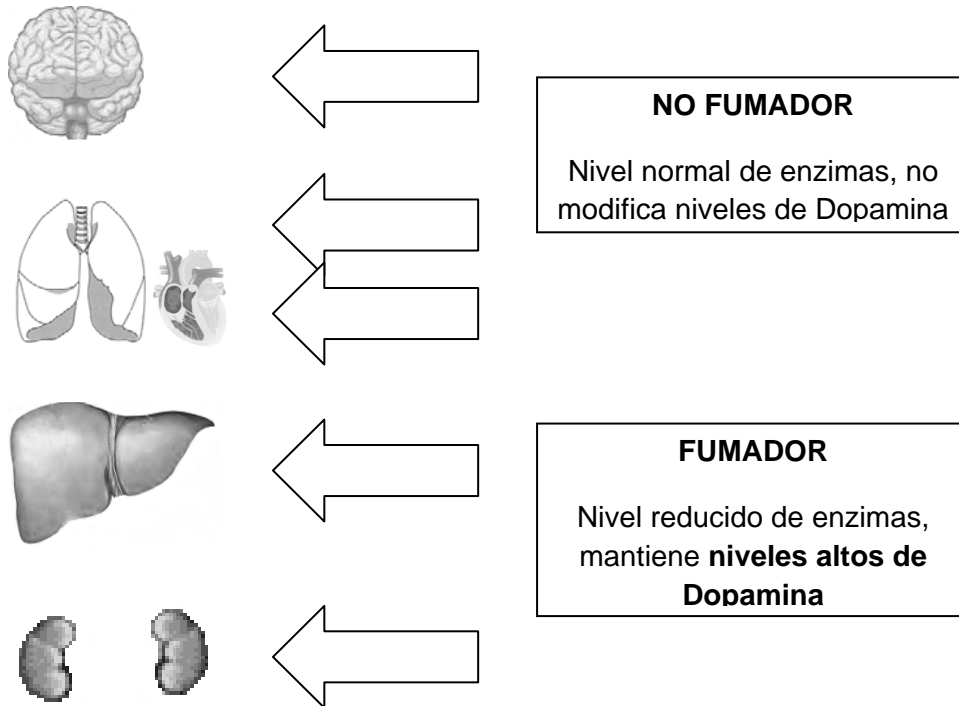


Entre los escolares, las chicas fuman más que los chicos, y muestran mayor continuidad en el consumo, mientras que éstos comienzan a fumar algo antes y mayor cantidad de cigarrillos.

El tabaco es una droga estimulante del sistema nervioso central. Uno de sus componentes, la nicotina, posee una enorme capacidad adictiva, y es una de las causas por la que su consumo produce dependencia, ocasionando una serie de síntomas cognitivos, fisiológicos y conductuales que se acompañan de una gran apetencia por la droga y que conducen a su consumo a pesar de los efectos tóxicos que ocasiona. La disminución en dos formas de monoamino-oxidasa (A y B) mantiene niveles altos de dopamina, sustancia química clave que origina el deseo de usar la droga repetidamente, por sus propiedades placenteras (gráfico 4).

Gráfico 4: Afectación del humo del tabaco a nivel orgánico.

Monoamino-oxidasas



Fuente: PNAS; 100:11600-11605. 2003

En la combustión del tabaco se originan más de 4.000 sustancias tóxicas, entre las que destacan por su alta toxicidad y por las patologías asociadas:

- Alquitranes, responsables de numerosos tipos de cánceres
- Monóxido de carbono, que actúa como factor de riesgo cardiovascular, además de reducir el transporte de oxígeno a las células
- Irritantes (fenoles, amoníaco, ácido cianhídrico), dan lugar a enfermedades respiratorias, como bronquitis crónica y enfisema
- Arsénico, cadmio, níquel, polonio 210, acetona y metanol, actúan como sustancias cancerígenas o tóxicas

El uso de tabaco en adolescentes no sólo es el resultado de una influencia psicosocial, sino que hay datos científicos que sugieren que existe una base biológica en esta etapa de mayor vulnerabilidad. Son más sensibles a los efectos de refuerzo de la

nicotina en combinación con otras sustancias químicas procedentes del tabaco, siendo posible desarrollar una adicción al mismo por parte de algunos adolescentes que fumaron ocasionalmente.

Los jóvenes con hábito de fumar no conceden demasiada importancia a los efectos adversos que el tabaco ocasiona a corto y largo plazo sobre su salud (tabla 2).

Los efectos indeseables a corto plazo en jóvenes pueden ser: aumento de catarros de repetición, aumento de la tos, expectoración, disminución del rendimiento deportivo y pérdida de apetito.

Tabla 2. Algunas enfermedades relacionadas con el tabaco:

Enfermedades cardiovasculares	Cardiopatía coronaria Enfermedad venosa profunda Aneurisma de aorta Muerte súbita
Enfermedades respiratorias	Bronquitis, enfisema pulmonar Infecciones del tracto superior
Enfermedades cerebrovasculares	Ictus cerebral
Enfermedades gastrointestinales	Úlceras gástricas y duodenales
Complicaciones durante el embarazo y parto	Aborto espontáneo, prematuridad Bajo peso al nacer y mortalidad perinatal
Enfermedades oncológicas	Pulmón, cavidad oral, laringe esófago, páncreas, Riñón y vejiga

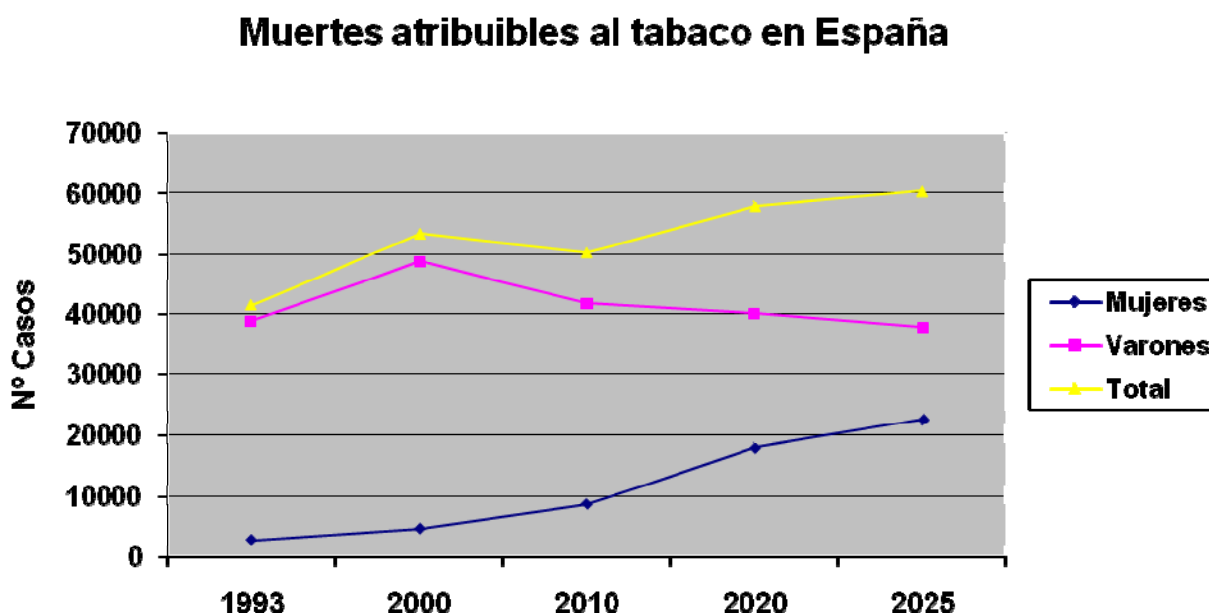
Riesgos adicionales en las mujeres:

- La probabilidad de padecer un infarto se multiplica por 10 en las mujeres que fuman y utilizan anticonceptivos orales.
- Entre las mujeres fumadoras, la menopausia se adelanta una media de entre 2 y 3 años con respecto a las mujeres que nunca han fumado.
- Aumenta el riesgo de sufrir osteoporosis.

El consumo de tabaco incrementa en un 70% el riesgo de morir prematuramente por diversas enfermedades derivadas. Este mayor riesgo es directamente proporcional al tiempo que se lleva fumando, a la cantidad de cigarrillos que se fuman a diario, a la profundidad de la inhalación del humo y al contenido en nicotina y alquitrán.

En España, el consumo de tabaco fue causa de unas 37.000 muertes en adultos en el año 1978, las cuales aumentaron a 54.000 en el año 2001, atribuible a la prevalencia de su consumo, más que por los accidentes de tráfico y el consumo de drogas ilegales juntos. Aunque desde entonces la mortalidad en varones está disminuyendo, continúa incrementándose en mujeres⁷ (gráfico 5).

Gráfico 5. Epidemiología del tabaquismo. Morbimortalidad. Tratado de tabaquismo. Madrid: Aula Médica; 2007



El tabaquismo es la causa de:

- Más del 90% de los casos de bronquitis.
- Del 95% de los casos de cáncer de pulmón.
- Del 30% de todas las cardiopatías coronarias.
- Parte importante de los casos de cáncer de esófago, vejiga urinaria, cavidad bucal y laringe.

Los fumadores pasivos tienen incrementado el riesgo de padecer las mismas enfermedades cardiopulmonares que los fumadores activos. Además, pueden ver agravada su sintomatología si padecen problemas alérgicos, asmáticos o cardiovasculares. Estos riesgos son especialmente significativos en el caso de las mujeres embarazadas y los niños. Durante el embarazo existe un riesgo superior de aborto espontáneo, de nacimiento prematuro o de bajo peso al nacer.

En los niños, la exposición al humo del tabaco aumenta el riesgo de muerte súbita del lactante y se incrementa el riesgo de infecciones respiratorias, asma, neumonía y otitis. También se ha demostrado un empeoramiento de los niños asmáticos expuestos al humo del tabaco, además de enseñarles un modelo erróneo de conducta.

Para realizar una adecuada intervención terapéutica, hay que llegar a un diagnóstico lo más individualizado posible, que permita conocer las diversas circunstancias de la conducta adictiva, los diferentes estímulos a los que está asociada, los beneficios que aporta o los déficits que cubre, los obstáculos que se oponen al cambio y los diferentes recursos disponibles, para que los pacientes sean capaces de afrontar con un mínimo de garantía el éxito del tratamiento.

En la actualidad se dispone de una amplia gama de tratamientos farmacológicos y psicológicos, a través de programas de educación dirigidos a modificar cambios desde la etapa escolar y poder evitar sus consecuencias en la edad adulta. Al inicio del abandono del tabaco, la dependencia a la nicotina provoca malestar, pero se trata de una sensación temporal. En cambio, los beneficios son muy evidentes e importantes y aparecen a los pocos días de abandonar su consumo. Fumar conlleva un gasto calórico por sí mismo, y tras el abandono del tabaco puede producirse un ligero aumento de peso. La ansiedad por el síndrome de abstinencia, el “picoteo” entre horas y la mejora del sentido del gusto y del olfato al dejar de fumar contribuyen al aumento de peso. Una

alimentación adecuada y ejercicio físico moderado pueden ser de gran ayuda, además de utilizar las técnicas de tipo psicológico o farmacológico indicadas en su tratamiento.

Tratamiento para la adicción al tabaco.

Los tratamientos de reemplazo de la nicotina (chicle de nicotina y el parche transdérmico) han sido el enfoque principal para la adicción al tabaco, pero además se están utilizando otras terapias, como el bupropión, antidepresivo que ha sido aprobado por la FDA (1997)⁸. El tartrato de vareniclinia, nueva opción recientemente aprobada, actúa en las zonas dañadas por la nicotina, mejorando el síndrome de abstinencia. Actualmente, se está investigando la acción de una vacuna de nicotina diseñada para estimular la producción de anticuerpos que bloquearían el paso de nicotina al cerebro y prevenir las recaídas. Tratamientos basados en la inhibición de la enzima hepática citocromo P-450 2A6, también están siendo de gran interés, ya que variaciones en su actividad condicionan el metabolismo de la nicotina e influyen en aspectos de hábitos tabáquicos, como el inicio y el nivel de consumo⁹.

En combinación con la terapia farmacológica o por sí sola, la intervención conductual ha demostrado ser eficaz como estrategia para dejar de fumar. Los enfoques cognitivo-conductuales desarrollan métodos de actuación para enfrentarse a los problemas, planteando alternativas para resolverlos, ayuda a los sujetos a reconocer situaciones de riesgo para comenzar a fumar, manejar situaciones de estrés y aumentar las habilidades sociales. Las investigaciones han demostrado que terapias individualizadas aseguran más la probabilidad de éxito.

Clasificación de los niveles de evidencia y fuerza de recomendaciones para cada tipo de consejo.

Se utilizará la clasificación utilizada por la Canadian Preventive Services Task Force (CPSTF) (<http://www.ctfpgc.org>), en función del tipo de estudios en los que se basa la recomendación, agrupándolos atribuyendo mayor calidad a aquellos que sean menos susceptibles de estar sometidos a sesgos (tabla 3).

Tabla 3. Clasificación de la Canadian Preventive Services Task Force (CPSTF)				
ACTIVIDAD	POBLACIÓN	RESULTADOS	CALIDAD	DE

		ESPERADOS	EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN
Programación escolar	6-18 años	Aumento de conocimientos y mejoran actitudes frente a tabaco	II-2-B
Programación escolar	6-18 años	Disminución de consumo de tabaco	III-I
Programación comunitaria	Adolescentes	Disminución de consumo de tabaco	III-I
Programación basada en medios de comunicación	Adolescentes	Disminución de consumo de tabaco	III-I
Consulta breve en Atención Primaria	Adultos	Disminución de consumo de tabaco	II-I-A
Consulta breve en Atención Primaria	Gestantes	Disminución de consumo de tabaco	III-I
Consulta breve en Atención Primaria	Adolescentes	Disminución de consumo	III-I

Actividad Física.

Según el Informe elaborado por la OMS sobre la Salud en el Mundo 2002, los principales factores de riesgo que aumentan la morbilidad, mortalidad y la discapacidad, están relacionados con la dieta, la actividad física, además del consumo de alcohol y tabaco y se relacionan directamente con el desarrollo de las enfermedades crónicas¹⁰.

Actualmente existe evidencia científica que demuestra que la adquisición de un estilo de vida saludable, que incluya actividad física regular y hábitos de alimentación saludable, puede modificar significativamente los factores de riesgo de la población.

El ejercicio físico regular ha demostrado ser beneficioso no sólo en individuos sanos, sino en pacientes con enfermedad coronaria, hipertensión arterial,

hipercolesterolemia, obesidad, osteoporosis, cáncer, enfermedades respiratorias e incluso alteraciones psicológicas^{11,12,13}.

El ejercicio favorece el abandono de hábitos tóxicos, en especial el tabaco. La incidencia de tabaquismo entre la población deportista es diferente de la observada en la población sedentaria. El estilo de vida que acompaña a la práctica deportiva, promueve cambios en los hábitos dietéticos que contribuyen a seguir una dieta saludable y a un menor consumo de bebidas alcohólicas.

La creación de hábitos de vida saludables, a través del ejercicio físico, deben de ser promovidas desde edades tempranas, como la edad escolar y especialmente en la adolescencia, pues en estas etapas, pueden ser consolidados y mantenidos a lo largo de la vida. Con la realización de actividad física, no solo deben considerarse los aspectos que favorezcan un desarrollo fisicomotor que facilite la adecuada maduración biológica, sino que estos hábitos ayudan a obtener además, actitudes y motivaciones que produzcan una vinculación a medio-largo plazo de una práctica física regular.

Estudios de prevalencia de actividad física, revisados a nivel mundial en población joven, manifiestan tres hechos concretos:

- Alrededor del 50% de niños y adolescentes no son suficientemente activos
- Las niñas adolescentes son menos activas que los niños adolescentes
- Con la edad disminuye cualquier participación en actividad física.

En España, datos publicados del estudio “enKid”, sobre una muestra de 3.000 niños y jóvenes de 2 a 24 años, más del 60% de los jóvenes no practica o practica ejercicio menos de 2 veces a la semana, siendo en las chicas este porcentaje más del 75%¹⁴

En España, el estudio de AVENA muestra que los niveles de forma física de los adolescentes de 13 a 19 años están muy por debajo de los hallados en otros países europeos, tanto en capacidad aeróbica como en fuerza muscular¹⁵

La prescripción de actividad física es el proceso a través del cual un programa de ejercicio es aplicado de forma sistemática e individualizada, siendo fundamental

conseguir una mayor participación de los pacientes y obtener el máximo beneficio con el menor riesgo.

Previamente a la realización de cualquier ejercicio, se necesita preparar adecuadamente al organismo, no sólo para conseguir la mejor predisposición orgánica, sino también para conseguir un mayor rendimiento y asegurar que los procesos metabólicos se realicen en las condiciones óptimas¹⁶

La actividad física debe de ir orientada hacia los efectos de entrenamiento, teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- 1. Resistencia cardiorrespiratoria.** En la adolescencia se alcanza la madurez fisiológica, de manera que el sistema cardiorrespiratorio, el sistema vascular, el sistema metabólico y la composición corporal es similar a la del adulto. En esta etapa del desarrollo se recomienda un trabajo de carácter aeróbico, con esfuerzo de baja intensidad y media o larga duración. Se puede comenzar a introducir un trabajo de entrenamiento sistematizado, de resistencia progresivo y adecuado.
- 2. Fuerza y resistencia muscular. Tonificación.** En la adolescencia hay un gran incremento de la fuerza; se debe dedicar gran atención a la tonificación muscular y en especial a la de la musculatura postural. El trabajo debe ir orientado hacia el fortalecimiento de los grandes grupos musculares.
- 3. Flexibilidad y elasticidad muscular.** Cualidad que va disminuyendo progresivamente con la edad, alcanzando su máxima expresión en la adolescencia. Su realización contribuye a la adquisición de posturas corporales adecuadas que disminuyan la tensión muscular. La American Collage Of Sport Medicine¹⁷, refiriéndose a la composición corporal, indica que esta característica es importante para la prevención de lesiones musculoesqueléticas.

Las recomendaciones sobre actividad física para la infancia y adolescencia, no implican necesariamente deportes organizados o de competencia, están diseñadas para proporcionarles motivación y asistencia para participar tanto dentro como fuera del centro escolar. En la siguiente tabla (tabla 4) se describen los cinco niveles de graduación de la actividad física, incluido el nivel de recomendación y los beneficios para la salud que ofrecen.

Tabla 4. Niveles de actividad física			
Nivel	Descriptor	Modelo de actividad convencional	Beneficios para la salud
1	Inactivo	-Siempre es llevado en vehículo al centro escolar o utiliza el transporte público. -Realiza poca educación física. -Dedica mucho tiempo a ver la TV, a Internet o vídeo juegos	Ninguno
2	Poco activo	Realiza una o más de las siguientes actividades: -Algunos desplazamientos activos al centro escolar a pie o en bicicleta -Alguna actividad de educación física (<1h/día) -Algunas actividades poco exigentes en el hogar (barrer, limpiar, jardinería) -Alguna actividad de ocio de intensidad leve (<1h/día)	Cierta protección para las enfermedades crónicas. Se puede considerar un trampolín para alcanzar el nivel recomendado (nivel 3)
3	Moderadamente activo (recomendado)	Realizará una o más de las siguientes actividades: -Desplazamiento activo y periódico al centro escolar a pie o en bicicleta -Muy activo en educación física o de juegos en el recreo (>1h/día) -Actividades periódicas de jardinería	Alto nivel de protección para las enfermedades crónicas. Riesgo mínimo de lesiones o de efectos adversos para la salud

		o del hogar -Ocio o deporte activo y periódico de intensidad moderada	
4	Muy activo	Realizará la mayoría de las siguientes actividades: - Desplazamiento activo y periódico al centro escolar a pie o en bicicleta -Muy activo en educación física o de juegos en el recreo (>1h/día) -Actividades periódicas de jardinería o del hogar -Ocio o deporte activo y periódico de intensidad vigorosa	Máxima protección para las enfermedades crónicas. Leve aumento del riesgo de lesiones y de otros potenciales efectos adversos para la salud
5	Extremadamente activo	Realiza grandes cantidades de deporte o de entrenamiento vigoroso o muy vigoroso	Máxima protección para las enfermedades crónicas. Incremento del riesgo de lesiones y de otros potenciales efectos adversos para la salud

Fuente: Adaptada de Chief Medical Officer. Department of Health, 2004

Han sido publicados diferentes trabajos sobre el efecto que el ejercicio físico puede tener en los pacientes diagnosticados del VIH. Datos de un reciente meta-análisis¹⁸, afirma que la realización de un ejercicio de resistencia aeróbica, realizado con moderación, puede retrasar la progresión de la enfermedad y aumentar la capacidad metabólica de sintetizar proteínas, incrementando la masa muscular en algunos pacientes.

Determinadas investigaciones sugieren la utilidad del ejercicio físico como factor de protección en la lipodistrofia y en la preservación de la masa grasa, con

aumento de la fuerza muscular de pacientes en tratamiento antirretroviral de alta actividad. Gracias a la actividad física utilizada como parte de la estrategia terapéutica, podemos aminorar los efectos indeseados en el peso y en la composición corporal que frecuentemente se presentan en estos pacientes.

RECOMENDACIONES DE ACTIVIDAD FÍSICA.

- **Se recomienda la práctica de ejercicios aeróbicos de resistencia ya que son beneficiosos para la salud cardiovascular y puede mejorar la masa magra y la fuerza muscular en los pacientes con TAR (Nivel de evidencia A).**
- **No hay evidencia suficiente que indique las ventajas de la utilización de ayudas ergogénicas (creatina) en pacientes tratados con TAR (Nivel de evidencia C).**
- **La utilidad de actividad física para incrementar la actividad inmunológica es limitada (Nivel de evidencia C).**
- **Debemos recomendar una actividad física aeróbica moderada y habitual, como terapia coadyuvante, capaz de mejorar la salud mental y la calidad de vida de estos pacientes (Nivel de evidencia A).**

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES.

La adolescencia es una etapa que adquiere un enorme interés, para promocionar y consolidar hábitos de alimentación que son potencialmente influenciables y que constituyen un factor determinante de salud en la edad adulta.

La infancia y adolescencia se considera un grupo de riesgo nutricional, debido en parte al incremento de los requerimientos para el crecimiento y desarrollo, y a los cambios sociológicos y de comunicación, entre otros, que han tenido lugar a finales del siglo pasado y el actual. La imagen corporal y los prototipos impuestos por la sociedad, la publicidad, los ídolos y personajes famosos a los que los adolescentes intentan imitar, ejercen un papel decisivo sobre los hábitos de alimentación.

Los adolescentes muestran gran interés por los establecimientos en los que se facilitan la comida rápida y en grupo, son los llamados “fast food” muy difundidos en las sociedades desarrolladas, además este colectivo intenta reafirmar su independencia alejándose de los patrones de alimentación clásicos familiares, adquiriendo unos hábitos de alimentación inadecuados que pueden poner en riesgo el crecimiento, desarrollo somático y cognitivo-intelectual^{19,20,21}

Uno de los mayores problemas de salud de nuestro siglo es la alta tasa de obesidad en niños y adolescentes, de enorme transcendencia en la población adulta, por las comorbilidades asociadas y la menor expectativa de vida.

La obesidad se define como el incremento del peso corporal, a expensas fundamentalmente del componente graso, alterándose la composición corporal y dando lugar a una serie de cambios fisiológicos²². Existen diferentes métodos para evaluar la grasa corporal. Dentro de la valoración de los parámetros antropométricos, el índice de masa corporal (IMC) conocido como índice de Quetelet, que relaciona el peso expresado en kg y la talla en metros al cuadrado, es el más utilizado, tanto en la práctica clínica como en la investigación epidemiológica en adultos, por ser un método asequible y de bajo coste. Sin embargo, no se puede utilizar como valor absoluto para expresar el límite del grado de sobrepeso u obesidad, en el niño y adolescente, debido a los cambios que se producen durante su crecimiento y desarrollo. La tabla 5 recoge la tipificación de la obesidad establecidos en el Consenso SEEDO 2000.

Tabla 5. Criterios del consenso SEEDO 2000 para la tipificación de la obesidad en función del Índice de Masa Corporal (IMC)	
Valor del IMC	Tipificación
• < 18,5 kg/m ²	• Delgadez
• 18,25 – 24,9 kg/m ²	• Normopeso
• 25 – 26,9 kg/m ²	• Sobrepeso
• 27- 29,9 kg/m ²	• Pre-obesidad
• 30 – 34,9 kg/m ²	• Obesidad grado I
• 35- 39,9 kg/m ²	• Obesidad grado II

• 40 – 49,9 kg/m ²	• Obesidad grado III (obesidad mórbida)
• ≥ 50 kg/m ²	• Obesidad gado IV (obesidad extrema)

Criterios para la tipificación de la obesidad infantil en función del Índice de Masa Corporal (IMC)

Valor del IMC	Tipificación
• < percentil 5	• Delgadez
• Percentil 5 – percentil 84.9	• Normopeso
• Percentil 85 – percentil 95	• Sobrepeso
• > Percentil 95	• Obesidad
• > Percentil 99	• Obesidad severa

La epidemia de la obesidad, afecta a todos los grupos de edad y su prevalencia crece de forma progresiva en todo el mundo. La OMS estima que en el año 2005 había en todo el mundo alrededor de 20 millones de menores de 5 años con sobrepeso (<http://www.who.int>).

El grupo de trabajo internacional en obesidad (IOTF) estima que entre el 2-3% de la población mundial en edad escolar (5-17 años) padece obesidad, entre 30 y 45 millones, y si añadimos el sobrepeso, alcanzaríamos un total de 155 millones entre niños y niñas. Estudios epidemiológicos en Estados Unidos y Europa ponen de manifiesto el aumento de la prevalencia de obesidad infantil en los últimos 30 años. En niños norteamericanos entre 6 y 11 años la prevalencia de obesidad se ha triplicado desde el 4% en 1963-1965 al 13% en 1999.

Un reciente estudio llevado a cabo en España en 1998-2000 en una muestra de 3.534 niños y adolescentes entre 2 y 24 años, publica que la prevalencia de sobrepeso y obesidad oscila entre un 21,4 y un 26,3%, siendo superior en niños que en niñas. La prevalencia de obesidad en población de 6 a 12 años ha aumentado del 4,9% en 1984 al 16,2% en el año 2000, según datos de los estudios Paidos 84 y EnKid 2001²³.

En la tabla 6 se muestran los datos de prevalencia global de obesidad en la población infantil y juvenil española (2-24 años). La obesidad es más elevada entre los 6 y los 13 años, especialmente entre los chicos.

Tabla 6. Prevalencia de la obesidad en la población española con edades entre 2 y 24 años			
Características	Total (%)	Hombres (%)	Mujeres (%)
	13,9	15,6	12,0
Edad (años)			
2-5	11,1	10,8	11,5
6-9	15,9	21,7	9,8
10-13	16,6	21,9	10,9
14-17	12,5	15,8	9,1
18-24	13,7	12,6	14,9

La población infantil y juvenil con obesidad tiene un riesgo cardiovascular mayor, comparados con los de la misma edad que tienen normopeso ⁽²⁴⁾. El tejido adiposo es el responsable de las alteraciones fisiopatológicas que conducen al síndrome metabólico, caracterizado por obesidad, hipertensión, dislipemia aterogénica, insulino-resistencia y diabetes mellitus tipo 2. Otros factores que se asocian con frecuencia son las lesiones vasculares arterioscleróticas, con alteraciones de la función endotelial, modificación del tono vascular, cambios en los parámetros homeostáticos y elevación de los mediadores proinflamatorios.

Los trastornos psicológicos y sociales son frecuentes, originados como consecuencia de la discriminación que sufren por parte de compañeros, amigos, familiares y sociedad en general, afectando a aspectos fundamentales de su vida, como la propia percepción de su imagen corporal, la baja autoestima, estados de depresión y de ansiedad, trastornos afectivos, inmersos además en un entorno social donde prima la

delgadez. El exceso de peso constituye uno de los factores predisponentes para desarrollar un trastorno de la conducta alimentaria²⁵.

En los adolescentes americanos con sobrepeso, la prevalencia de conductas extremas para controlar el peso es muy elevada, en España alrededor del 24% de los jóvenes con IMC>30 utiliza la autoinducción del vómito par su control²⁶

El Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) ha puesto en marcha la Estrategia NAOS (sobre Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad²⁷, cuyo objetivo es lograr que la población y especialmente la infantil adopten estilos de vida saludables.

En prevención primaria se deben desarrollar estrategias multisectoriales efectivas en las que estén implicados la Administración, el entorno familiar, escolar, comunitario y sanitario para plantear acciones que favorezcan la incorporación de hábitos saludables permanentes, que mejoren en su conjunto prácticas positivas en la vida diaria. Siendo necesario, comenzar la prevención de la obesidad desde etapas tempranas.

Para proteger de un gran número de enfermedades crónicas y degenerativas, se deben instaurar unos hábitos de alimentación saludables. Para conseguirlos y para que la información llegue a la mayoría de la población, se ha diseñado la Guía de la Alimentación Saludable, que recopila el conocimiento que en la actualidad se tiene de la alimentación en relación con la salud, a través de un conjunto de consejos básicos, que de manera educativa informa en qué consiste una dieta equilibrada, incluye además la pirámide de los alimentos, elaborada por La Sociedad de Nutrición Comunitaria (SENC, 2004).

En la base de la pirámide se muestran los alimentos que deben ser consumidos con mayor frecuencia, como los cereales, pasta, arroz, patatas y pan; en el segundo nivel están las verduras y las frutas; a continuación se encuentran los lácteos y el aceite de oliva; en cuarto lugar las carnes magras, pescado, huevos, legumbres y frutos secos y en el vértice aquellos alimentos que deben ser consumidos con moderación, como son los embutidos, los dulces y bollería.

La alimentación saludable se plantea como objetivos:

- Aportar todos los nutrientes necesarios para cubrir los requerimientos nutricionales del individuo, que estarán en función del sexo, la edad, el estado fisiológico (infancia, adolescencia...), la composición corporal, la actividad física y las características específicas de cada persona.
- Mantener o conseguir un peso dentro de rangos de normalidad.
- Mantener el equilibrio entre las cantidades de cada uno de los nutrientes. Es recomendable un aporte de hidratos de carbono del 55-60% del aporte calórico total; de grasas no superior al 25-30% de las calorías diarias, un 12-18% en forma de proteínas de alto valor biológico y la cantidad de fibra debe oscilar entre 25-30 gr/día.
- Favorecer el buen estado de salud y reducir el riesgo de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación.

Características de una alimentación saludable:

a) Ser variada: La diversidad de alimentos se ha asociado con un mejor estado nutricional, independientemente del nivel socioeconómico, siendo un indicador de mayor probabilidad de alcanzar los requerimientos nutricionales y de una mayor calidad nutricional.

b) Ser equilibrada y adecuada: los alimentos deben ser ingeridos en las proporciones adecuadas y deben modificarse para favorecer la variedad alimentaria de su consumo y así adaptarse a las necesidades nutricionales de cada persona

c) Ser saludable: para favorecer el crecimiento y desarrollo del niño, el mantenimiento de la salud del adulto y la supervivencia y calidad de vida del anciano.

La Tabla 7 refleja las intervenciones para impulsar una alimentación saludable emitidas por el U.S. Preventive Task Force en 2000 con sus niveles de evidencia y grados de recomendación²⁸

Tabla 7. Consejos para una alimentación saludable. Niveles de evidencia		
	Bases científicas de una alimentación saludable	
Aconsejable	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Limitar la ingesta de grasa (especialmente saturada)	I, II	A
Potenciar el consumo de frutas, verduras y granos	II	B
Limitar la ingesta de colesterol integrales con fibra	II	B
Mantener un equilibrio calórico mediante dieta y ejercicio	II	B
Mantener un aporte adecuado de calcio en la mujer Reducir el consumo de sodio	I, II	B
Aumentar la ingesta de hierro	II	C
Aumentar la ingesta de beta-caroteno y otros antioxidantes	II, III	C
Lactancia natural	II	C
	I, II	A
Modificada de Institute of Medicine		

El paciente con infección por el VIH precisa de apoyo nutricional, bien en situaciones de pérdida de peso secundarias a desnutrición, o bien para modificar a través de la dieta las alteraciones metabólicas y de composición corporal, caracterizada por

una anómala distribución de la masa grasa, que se asocian a la terapia antirretroviral, como son: alteraciones en el perfil lipídico, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión, factores todos ellos que aumentan el riesgo cardiovascular.

La prevalencia de la malnutrición en los pacientes infectados por el VIH es variable, incluso se puede manifestar en estadios iniciales de la enfermedad y progresar a lo largo de la evolución de la misma. Múltiples son los factores que influyen en su instauración, diferenciados en dos grupos, por un lado los que disminuyen la ingesta e impiden su correcto aprovechamiento y por otro, las alteraciones metabólicas que conducen a un aumento del gasto energético basal.

El objetivo fundamental de las recomendaciones nutricionales, es detener la pérdida de masa grasa corporal, mantener los niveles adecuados de todos los nutrientes y disminuir los síntomas de malabsorción; además de promover adecuados hábitos de alimentación, dentro de la aplicación de estrategias dirigidas a conseguir y mantener un estilo de vida saludable, con la práctica regular de una actividad física adecuada y el abandono de los posibles hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, otras drogas).

Ante cualquier paciente diagnosticado de infección por el VIH, se deberá instaurar de forma precoz una intervención nutricional, ya que en cualquier momento de la evolución de la enfermedad pueden aparecer carencias nutricionales, además será individualizada y adaptada a la situación clínica e inmunológica que presente el paciente; si las recomendaciones nutricionales no consiguen una recuperación de su estado nutricional, se indicará la utilización de suplementos o alimentación enteral, bien por vía oral o por sonda, e incluso en determinadas ocasiones soporte parenteral.

RECOMENDACIONES:

1. **Una dieta saludable y equilibrada es esencial para conseguir una correcta nutrición en todos los individuos. Se recomendará como prevención de los efectos cardiovasculares secundarios al TAR (Nivel de evidencia B)**
2. **La instauración nutricional se hará de forma precoz (Nivel de evidencia B)**
3. **Las recomendaciones dietéticas deben ser individualizadas y adaptadas a la sintomatología del paciente (Nivel de evidencia A)**
4. **Se tratarán los efectos secundarios que aparezcan para evitar estados de malnutrición grave (Nivel de evidencia A)**

ORIENTACIONES DIETÉTICAS EN EL PACIENTE CON INFECCION POR EL VIH

- Calcular el aporte calórico de forma individualizada
- Fraccionar la dieta en 5-6 tomas al día
- Aportar entre 50-60% en forma de carbohidratos
- El aporte protéico representará el 15-20% del VCT y serán de alto valor biológico
- Las grasas aportarán entre el 25-30% del VCT:
 - Saturadas < 10%
 - Monoinsaturadas 10-15%
 - Poliinsaturadas < 10%
- Fibra 25-30% g / día
- Si es necesario suplementos vitamínicos y minerales
- Valorar aportar suplementos orales para cubrir los requerimientos calórico-proteicos

RESUMEN DE ESTILO DE VIDA SALUDABLE EN ADOLESCENTES INFECTADOS POR EL VIH:

- 1. Los adolescentes constituyen un colectivo prioritario en los que desarrollar políticas socio-sanitarias para promocionar y educar hacia la salud, en un intento de evitar que los jóvenes se impliquen en conductas de riesgo, desordenadas que pueden afectar de forma significativa, no sólo en el presente sino en la edad adulta.**
- 2. Una característica propia de esta etapa, es el paso por situaciones de cambio y transición en las que comienzan a formarse las identidades adultas y con un deseo de experimentar. Ponen a prueba conductas arriesgadas, como son el consumo de tabaco, de alcohol o el uso de otras sustancias tóxicas, de actividad sexual, que suponen una participación social y la entrada al mundo adulto.**
- 3. Los adolescentes necesitan recibir la información adecuada que les ayude a tomar decisiones apropiadas, saludables que les involucren en menos actividades de riesgo y le faciliten su incorporación en el ambiente social y cultural, además de participar en cualquier iniciativa que favorezca el bienestar físico y mental.**
- 4. El consumo habitual de los medios de comunicación por parte de los jóvenes, es un método de obtener información. El uso de las nuevas tecnologías, es un instrumento eficaz como medio de adquisición de conocimientos relacionados con la salud y aunque las campañas publicitarias inducen una concienciación mayor, tienen un uso limitado.**
- 5. La salud es un proceso complejo, que implica la interacción de factores biológicos, psicológicos, sociológicos, ambientales, individuales. Se necesita de un enfoque integral capaz de ofrecer los servicios más adecuados que mejoren la salud de los adolescentes.**
- 6. La práctica de un estilo de vida saludable en la población-VIH, que incluya ejercicio físico regular adaptado a sus condiciones de salud, el abandono de consumo de sustancias tóxicas y unos hábitos de alimentación saludable, pueden conseguir reducir de forma importante, los efectos adversos derivados del TAR aplicado.**

Referencias bibliográficas.

1. Coleman J, Hendry LB, Kloep M. Adolescence and Health. Entendiendo la salud de los adolescentes. Ed El Manual Moderno, S. A. de C. V. 2008.
2. Barman KE, Foshee VA, Ennett ST, Pemberton M, Hicks KA, King TS, et al. The influence of a family program on adolescent tobacco and alcohol. *Am J Public Health* 2001; 91: 604-610.
3. Hawkins JD, Catalano RF, Arthur M. Promoting science-based prevention in communities. *Addict Behav* 2002; 90: 1-26.
4. Spoth RL, Redmond D, Trudeau L, Shin C. Longitudinal substance initiation outcomes for a universal preventive intervention combining family and school programs. *Psychol Addict Behav* 2002; 16: 129-134.
5. Regidor E, Gutiérrez Fisac J. La salud de la población española en el contexto europeo y del Sistema Nacional de Salud. *Indicadores de Salud*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
6. Nicolás AL, Domínguez JP. Policies for the prevention of cigarette consumption: the case of Spain. *Int J Consum Studies* 2006; 30: 271-277.
7. Díez L, Banegas JR, Jiménez CA, Fagerstrom KO. Epidemiología del tabaquismo. Morbimortalidad. En: *Tratado de tabaquismo*. Madrid: Aula Médica; 2007.
8. National Institute for Clinical Excellence (London). Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. *Technology Appraisal Guidance* 39. March, 2002.
9. Chun X, Goodz S, Sellers EM, Tyndale RF. CYP2A6 genetic variation and potential consequences. *Adv Drug Deliv Rev* 2002; 54: 1245-1256
10. World Health Organization. The World Health Report 2002: reducing risk and promoting healthy life. Disponible en: <http://www.who.int/vhr/2002>. Acceso 22 de Mayo de 2006.
11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952.

12. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations to increase physical activity in communities. *Am J Prev Med* 2002; 22: 67-72.
13. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS. Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Annu Rev Public Health* 1987; 8: 253-287.
14. Roman Viñas B, Serra Majem L, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J. Crecimiento y desarrollo: actividad física. Estimación del nivel de actividad física mediante el test corto Krece Plus. Resultados en la población española. En: Serra Majem L, Aranceta J, editores. Crecimiento y desarrollo. Estudio enKid. Krece Plus. Vol. 4. Barcelona: Masson; 2003. p. 57-98.
15. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Moreno LA, González-Gross M, Wärnberg J, et al. Bajo nivel de forma física en los adolescentes españoles. Importancia para la salud cardiovascular futura (Estudio AVENA). *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 898-909.
16. Blázquez D. El calentamiento. Una vía para la autogestión de la actividad física. Barcelona: Inde Publicaciones; 2004.
17. American Collage of Sports Medicine. Manual de consulta para el control y prescripción del ejercicio. Barcelona: Paidotribo; 2000.
18. Nixon S, O'Brien K, Glaciar RH, Tynan AM. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS the Cochrane Database of Sistematic Reviews. The Cochrane Library. Copyright 2005. The Cochrane Collaboration. Vol (3), 2005.
19. Lytle LA. Nutritional issues for adolescents. *J Am Diet Assoc* 2002; 102 (Suppl.): S8-S12.
20. Fernández-Ballart J, Murphy MM. Preventive nutritional supplementation throughout the reproductive life cycle. *Public Health Nutr* 2001; 4: 1363-1366
21. Hercberg S, Preziosi P, Galaan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr* 2001; 4: 537-546.
22. Ballabriga A, Carrascosa A. Obesidad en la infancia y adolescencia. En: Ballabriga A, Carrascosa A, eds. Nutrición en la infancia y adolescencia. 2ª ed. Madrid: Ergón, 2001; 559-582.
23. Aranceta Bartrina J, Serra-Majem Ll, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C. Factores determinantes de la obesidad en la población infantil y juvenil española. En: Serra-Majem Ll, Aranceta Bartrina J (eds). Obesidad infantil y juvenil. Estudio enKid. Barcelona: Masson, 2001:109-128

24. Burke V. Obesity in childhood and cardiovascular risk . Clin Exp Pharmacol Physiol 2006; 33: 831-837.
25. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. Lancet 2003; 361: 407-416.
26. Gandarillas A, Bru S, Sepúlveda AR, Galán I, Díez L, Zorrilla B, et al. Autopercepción de peso, índice de masa corporal y conductas relacionadas en adolescentes. Gaceta Sanitaria 2005; 19 (Supl 1):13.
27. Estrategia NAOS. Invertir la tendencia de la obesidad. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Madrid: Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
28. Institute of Medicine (IOM). Committee on Nutrition Services for Medicare Beneficiaries. The role of nutrition in maintaining health in the nation's elderly valuating coverage of nutrition services for the medicare population Washington, DC: National Academy Press, 2000.

CAPITULO 11.

PREVENCIÓN DEL ABUSO DE DROGAS.

Antonio Mur Sierra, Marta Torrens Mèlich.

1. Epidemiología.

El consumo de sustancias de abuso en los adolescentes y jóvenes es un área de especial interés por los problemas que puede generar. En España disponemos de información de la situación del consumo de sustancias en nuestros jóvenes a través de los datos que aporta la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES)¹ que se realiza cada 2 años, en jóvenes de 14 a 18 años, y nos permite detectar los cambios y las tendencias en el consumo de las diferentes sustancias.

En la tabla 1 se describe la evolución de la prevalencia de consumo de las distintas sustancias según la encuesta ESTUDES desde 2002-2006. Se puede observar que, en la última encuesta realizada (2006-2007), al igual que en los años anteriores, las sustancias más consumidas son el alcohol, el tabaco y el cannabis, seguidas a distancia por la cocaína y siendo menor el consumo del resto de sustancias (éxtasis, alucinógenos, anfetaminas, sustancias volátiles, heroína...).

Tabla 1. Evolución del consumo de drogas referido en los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14-18 años en España: 2002-2006 (%). (ESTUDES)						
TIPO	ALGUNA VEZ			ÚLTIMOS 30 DÍAS		
	2002	2004	2006	2002	2004	2006
Alcohol	77	82	80	56	66	58
Tabaco	60	60	46	29	37	28
Cánnabis	38	43	36	23	25	20
Cocaína	8	9	6	3	4	2

LSD	4	5	4	1	2	1
Éxtasis	6	5	3	2	2	1
Anfetaminas	6	5	3	1	2	1
Volátiles	4	4	3	1	1	1
Heroína	0.5	0.7	1	0.2	0.4	0.5

Observando la evolución del consumo de las diferentes sustancias vemos que se observa una disminución en la mayoría de ellos, destacando el alcohol (respecto al 2004), el cannabis y la cocaína (esta sustancia, rompiendo con la tendencia creciente de los últimos años). Destaca también, la tendencia al “policonsumo” observada sobretodo en tabaco, alcohol y cannabis.

Dentro de los factores que se relacionan con estas prevalencias de consumo deben resaltarse aquellos relacionados con la disponibilidad y accesibilidad para la obtención de las distintas sustancias, así como los relacionados con la percepción de riesgo que tienen los adolescentes respecto al consumo de estas sustancias. En la tabla 2 se describe la percepción de riesgo ante distintas conductas de consumo de drogas entre los estudiantes de enseñanza secundaria de 14 a 18 años. Esta percepción es importante en cuanto es un indicador indirecto de la evolución de la prevalencia del consumo, siendo éste mayor cuando menor riesgo se percibe, y a la inversa.

Tabla 2. Percepción de riesgo ante distintas conductas de consumo de drogas entre los estudiantes de enseñanza secundaria de 14 a 18 años (porcentaje que piensa que esa conducta puede causar bastantes o muchos problemas) (España 2006)

Consumir cannabis esporádicamente	70,2
Consumir tranquilizantes esporádicamente	60,2
Consumir éxtasis esporádicamente	91,3
Consumir cocaína esporádicamente	90,8

Consumir heroína esporádicamente	92,0
Consumir tabaco diariamente (1 paquete diario)	87,3
Consumir alcohol (5 o 6 cañas/copas el fin de semana)	51,3
Consumir alcohol (1 o 2 cañas/copas cada día)	57,4
Consumir cannabis habitualmente	89,0
Consumir tranquilizantes habitualmente	87,5
Consumir éxtasis habitualmente	97,0
Consumir cocaína habitualmente	96,8
Consumir heroína habitualmente	97,0

2. Genética y consumo de drogas.

2.1. Introducción.

Además de los factores ambientales y de los factores farmacológicos de las sustancias de abuso, en los últimos años se reconoce cada vez más el papel de los factores genéticos en el desarrollo de la adicción a las distintas drogas. Actualmente se reconoce el importante papel de los factores genéticos en las diferentes fases del consumo de drogas, y en las diferentes fases del consumo de drogas (inicio, adicción y respuesta al tratamiento).

Los estudios de familias, adopción y gemelos fueron los primeros en aportar las evidencias sobre esta relación².

En 1998, Merikangas et al³ publicaron un *estudio de familias*, en el que observaron que existía un riesgo ocho veces superior de sufrir un trastorno por uso de sustancias entre los familiares de los sujetos con esta patología. Además observaron un riesgo específico para consumir cada una de ellas, con unos riesgos 10.2 veces superiores para opiáceos, 4.2 para cocaína y 6.0 para cannabis. Observaron también una relación no lineal entre el número de padres adictos y el riesgo de adicción de los hijos,

existiendo entre hermanos un riesgo 5 veces superior de consumir drogas que los hermanos de los no adictos. Además observaron que el diagnóstico en familiares de primer o segundo grado de alcoholismo, drogodependencia, trastorno de personalidad antisocial y ansiedad aumenta la probabilidad de abuso de drogas en los que las prueban.

Los *estudios de adopción* consisten en el seguimiento de hijos adoptados y separados de su familia biológica con diagnósticos de trastorno por dependencia de drogas y/o alcoholismo y adoptados por familias sin esta patología. En el estudio de Cadoret et al⁴, se observó que en estos niños existía un incremento de 2.8 veces de la posibilidad de sufrir alcoholismo o una drogodependencia. Además observaron que se incrementaba también 3.7 veces la posibilidad de sufrir un trastorno de personalidad antisocial, lo que a su vez, comporta un incremento del riesgo de 7.3 veces de alcoholismo y drogodependencia.

Finalmente, en los *estudios de gemelos*, Tsuang et al⁵ encontraron que existía una vulnerabilidad general para todas las sustancias en caso de que existiera diagnóstico de abuso/dependencia familiar para alguna de ellas y además, una vulnerabilidad específica. La vulnerabilidad común puede estar influenciada por factores genéticos (31%), el ambiente familiar (25%) y factores ambientales específicos (44%), pero cada droga no se influenciaba por la misma proporción de factores de vulnerabilidad comunes sino que, por ejemplo, la marihuana estaba más influenciada por los factores ambientales familiares que las otras drogas. Por otro lado, la vulnerabilidad específica vieron que estaba mediada por influencias genéticas también específicas (no compartidas con otras categorías de drogas). La importancia relativa de estos factores específicos variaba en función de la droga, por ejemplo, la variación genética específica sería del 30% para marihuana, estimulantes y sedantes, 70% para la heroína y de 0% para las drogas psicodélicas o alucinógenas.

El patrón de heredabilidad que siguen las adicciones se corresponde al de las enfermedades complejas, esto es, sin seguir un patrón mendeliano. El modo de herencia es poligénico y la vulnerabilidad procede del impacto simultáneo de variaciones funcionales de varios genes.

2.2. Vulnerabilidad genética y adicción.

Los factores genéticos que determinan el primer consumo de una droga, son diferentes de los que influyen en pasar a ser un consumidor regular, que a su vez también son diferentes de los factores que influyen en pasar a abuso/dependencia ⁶.

Los factores que pueden afectar a esta vulnerabilidad son: 1) rasgos de personalidad; 2) diferencias en la respuesta al estrés; 3) los efectos directos de la sustancia, incluyendo alteraciones farmacodinámicas o farmacocinéticas, también modulado por la genética. Además también se ha visto que los factores genéticos también están relacionados con una mejor o peor respuesta a los tratamientos para una determinada drogodependencia.

2.2.1. Rasgos de personalidad.

Influyen en las fases más iniciales del consumo y en la progresión desde el consumo ocasional al regular (con sus propias bases genéticas).

Principalmente son la búsqueda de novedad y la impulsividad.

La **impulsividad** ha sido relacionada en diferentes trabajos con una baja actividad serotoninérgica. Las conductas caracterizadas por un bajo control de impulsos han sido estudiadas en trabajos de asociación y ligamento con el sistema serotoninérgico y otros sistemas como el dopaminérgico, el sistema MAO y el GABA. Los genes que regulan estos sistemas se han descrito asociados a diferentes tipos de adicción y al mismo tiempo están relacionados con los efectos agudos y crónicos de las sustancias de abuso.

La **búsqueda de novedad y las conductas de riesgo** (influyen en la progresión entre el abuso y la dependencia a diferentes sustancias) es un rasgo de temperamento, estable en el tiempo y con elevada heredabilidad. Está relacionado con el sistema de la recompensa y abarca aspectos como la actividad exploratoria, falta de inhibiciones y la propia impulsividad. Algunos estudios describen una asociación de este rasgo de personalidad y diferentes variantes genéticas del gen codificante del DRD4 (receptor D4 relacionado con procesos motivacionales, atencionales, emocionales y de memoria, junto con funciones ejecutivas y toma de decisiones). Otro gen que también se ha relacionado es el gen del receptor DRD2.

Otras características que se han relacionado con más posibilidades de consumir sustancias en el adolescente son la falta de asertividad, la poca autoestima y confianza en si mismo, elevados niveles de ansiedad, la rebeldía, la insatisfacción y el pesimismo, y los que se muestran más impacientes por ser adultos.

Por otra parte, existen unos trastornos psicopatológicos que sí se asocian a un mayor riesgo para el consumo de tóxicos, como son el trastorno de personalidad antisocial y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

2.2.2 Respuesta al estrés.

Una alteración en la respuesta al estrés (genes OPRM1 y COMT) puede favorecer el mantenimiento de una determinada adicción y promover la recaída en el caso de haberse alterado la plasticidad cerebral (a nivel del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal) por el consumo del tóxico ⁷.

Los receptores OPRM1 son la diana de muchas sustancias de abuso. Se han descrito numerosos polimorfismos de éste gen, el más común es el A118G⁸.

Otro gen que liga la respuesta al estrés con la recaída en el consumo es el gen COMT, que codifica para una enzima que cataliza el metabolismo degradativo de las catecolaminas: dopamina, norepinefrina y epinefrina. En estudios de asociación, se ha asociado con una mayor tendencia al alcoholismo⁹.

2.3 Ambiente.

En lo que refiere al ambiente, encontramos diferentes factores que pueden predisponer al consumo de sustancias de abuso: aceptación social, disponibilidad y fácil acceso, desorganización comunitaria, normas sociales/leyes muy permisivas, dificultades económicas y sociales, y sucesos vitales estresantes. Las influencias familiares con el uso y la permisividad del consumo de sustancias por parte de los padres (uso de drogas por parte de los padres y actitudes favorables a su uso), junto con la influencia de los grupos de iguales (experimentación inicial), son importantes sobre todo para el inicio del consumo.

La expresión de la predisposición genética puede estar modulada por condicionantes ambientales dando lugar a diferentes fenotipos en función de la asociación. Esto hace que sea importante la detección de las interacciones existentes

entre la genética y el ambiente. Por ejemplo, en estudios de gemelos, factores ambientales como la situación en el que se encuentra la familia puede modificar el riesgo de sufrir un trastorno por dependencia de alcohol en pacientes ya predispuestos genéticamente.

2.4. Conclusiones.

Para concluir esta parte, podemos hablar de factores de riesgo para el consumo de sustancias de abuso:

- Personales: vulnerabilidad genética, edad (a mayor edad, mayor probabilidad de haber consumido), sexo (habitualmente mayor consumo en hombres), grupo étnico, inicio temprano del consumo, rasgos de personalidad (elevada impulsividad, búsqueda de sensaciones, baja tolerancia a la frustración), abandono de los valores normativos y fracaso escolar.
- Interpersonales: amigos consumidores, relaciones deficientes con padres y maestros, insuficiencias educativas (falta de información), conflictividad en la familia, consumo de los padres, o bien actitudes favorables de los padres en cuanto al consumo.
- Ambientales: aceptación social del consumo, disponibilidad y fácil acceso, desorganización comunitaria, normas sociales y leyes muy permisivas, dificultades económicas y sociales.

Por otro lado, también encontramos factores protectores a los mismos niveles:

- Personales: presencia de habilidades sociales y orientación social positiva.
- Interpersonales: ambiente cohesionado y afectivo con la familia, la escuela y los amigos.
- Ambientales: existencia de normas, creencias y comportamientos coherentes que tienden a oponerse al uso de drogas.

3. Prevención.

La parte de la sociedad más afectada por el problema de las drogas, y a la vez, la más susceptible son los adolescentes, llevando esto a muchos problemas relacionados con el consumo como podrían ser el fracaso escolar, problemas familiares, laborales,

desestructuración personal y social, delincuencia y otras consecuencias negativas sobre la salud de los mismos, como la infección por el VIH. Esto obliga a plantearse la necesidad de actuar de alguna manera, considerándose hasta el momento la más adecuada, la prevención, cuyo objetivo principal es evitar el consumo de sustancias.

El concepto de prevención implica educación, que va más allá de la mera adquisición de conocimientos, y que es preferible que sea en edades tempranas ayudando así al individuo a adquirir estilos y hábitos de vida saludables los cuales representan un factor de protección futuro al consumo de drogas y así también nos anticipamos a la aparición del problema. Además es necesario fomentar el desarrollo de habilidades y recursos personales para poder afrontar y ser menos vulnerable a las presiones de la sociedad. Junto a esto, también es necesario potenciar el crecimiento personal del individuo reforzando su autoestima, su confianza y la capacidad de tolerar la frustración así como mejorar el control emocional.

3.1. Prevención en ámbitos no escolares.

Para desarrollar la prevención realizada en ámbitos no escolares nos centraremos en un metaanálisis realizado por Gates et al en 2006¹⁰ en el cual se incluyeron 17 estudios que estudiaron y compararon diferentes modalidades de intervención y evaluaron la eficacia de cada una de ellas.

Modalidades de intervención comparadas:

- *Educación sanitaria general:* sesiones, folletos y clases sobre el consumo de drogas, los jóvenes, los embarazos no deseados, las enfermedades de transmisión sexual y el VIH, la anticoncepción, los valores propios, la toma de decisiones, la autoestima, anatomía y fisiología del sistema reproductor, la pubertad y la violencia sexual y de género.
- *Entrenamiento de habilidades generales:* conceptos de riesgos, resiliencia (capacidad del individuo de vivir bien y desarrollarse positivamente, a pesar de las difíciles condiciones de vida y, aún más, de salir fortalecidos y ser transformados por ellas), resistencia frente a situaciones difíciles o presiones sociales y construcción de factores protectores; construcción de competencias personales como ser responsable y controlar tu propia vida, aclarar valores y desarrollar objetivos y misiones personales; desarrollo de habilidades interpersonales y sociales como

habilidades de comunicación para fortalecer los lazos personales, habilidades efectivas para cuidar a los hijos y habilidades interpersonales para poder llevar a cabo las tareas de desarrollo del adulto joven como la educación, el trabajo, el matrimonio y la maternidad; técnicas cognitivas y de comportamiento para mejorar habilidades sociales como hablar de manera asertiva (con confianza en sí mismo y con libertad para poder expresarse de la manera más apropiada en cada situación), cómo ser capaz de soportar sentimientos incómodos, resolución de problemas de manera asertiva, aprender a pedir ayuda, información y soporte, así como evitar influencias negativas.

- *Intervenciones familiares*: sesiones con grupos de familias dónde se habla sobre la capacidad de soportar presiones y superar el estrés, cómo enfrentarse a manejar el enfado y las situaciones difíciles, habilidades para conducir bien el desarrollo y la comunicación con el niño o el uso correcto de las recompensas y las consecuencias disciplinares, y también sobre cómo enseñarles a sus hijos habilidades de resolución de problemas y resistencia a las presiones sociales.
- *Intervenciones breves*: llevadas a cabo por enfermeras, proporcionando educación primaria sobre los efectos dañinos del consumo de sustancias.
- *Entrevistas motivacionales*: llevadas a cabo por compañeros del mismo grupo entrenados, donde en una primera discusión se involucra todo el rango de drogas utilizadas por el sujeto, después de la cuál el entrevistador dirigía el enfoque a áreas particulares de riesgo, problemas o preocupaciones. Todo esto negociado con los intereses del sujeto en las reflexiones de los aspectos particulares del riesgo.
- *Intervenciones de la comunidad con componentes múltiples*: videos sobre la prevención del VIH dirigidos a la población, entrenamiento de conocimientos para los habitantes del pueblo, talleres sobre agricultura y clases vespertinas para los abandonos escolares, juegos de entretenimiento, prevención de la drogadicción y el VIH en las escuelas, publicidad en los medios de comunicación, folletos y carteles distribuidos en negocios, organismos de salud y sociales, escuelas y iglesias, reuniones de información realizadas en las escuelas para padres, vecinos y profesores, actividades extraescolares llevadas a cabo por equipos de acción de juventud, equipos de acción en los barrios, apoyo para padres para reforzar las habilidades y promover la comunicación con los hijos, estimulación a los padres a

comunicar a sus hijos que no desean que ellos consuman y reducción del número de comercios que vendían tabaco a menores.

Conclusiones.

Después de esta revisión, Gates et al 2006¹⁰, concluyeron que ninguna de estas intervenciones se ha visto claramente como efectiva, subrayando el hecho que faltan pruebas que lo indiquen, añadiendo además que se necesita una evaluación independiente de las intervenciones que sugieren un beneficio antes de que pueda establecerse firmemente si son efectivas o no.

3.2. Prevención en ámbitos escolares.

Para evaluar los tipos de intervenciones eficaces para la prevención del consumo de drogas desde las escuelas, nos basaremos en dos metaanálisis publicados (Faggiano et al 2008 y Gottfredson y Wilson, 2003)^{11,12}.

3.2.1 Faggiano et al 2008¹¹:

Los autores comentan que éste es un ámbito adecuado para la prevención del consumo por diferentes razones. Primero porque cuatro de cada cinco fumadores de tabaco comienzan a fumar antes de la edad adulta; segundo porque las escuelas ofrecen la manera más sistemática y eficiente de acceder a un número considerable de jóvenes cada año; y finalmente porque en la mayoría de países, las escuelas pueden adoptar e imponer un espectro amplio de políticas educativas.

Modalidades de intervención:

- *Conocimiento*: descripción de los efectos biológicos y psicológicos del consumo de drogas que se dirige a generar actitudes negativas hacia las drogas y, en consecuencia, a disminuir su consumo.
- *Habilidades*: dirigidos a aumentar la capacidad de los estudiantes en las habilidades genéricas, de rechazo y de seguridad. Clases centradas en habilidades de resistencia frente a presiones sociales, conocimientos generales sobre las drogas.
- *Respuesta afectiva*: intervenciones para modificar las cualidades internas como, aumentar la autoestima o la autoconciencia, la toma de decisiones, la clarificación de los valores, la estimulación de la reflexión, la construcción de opiniones propias y técnicas de control del estrés basadas en la suposición de que los factores

psicológicos ponen a las personas en riesgo de consumo. Educar la afectividad está en la línea de saber controlar los deseos, equilibrándolo con razones intelectuales o conocimientos y con la fuerza de voluntad, para llegar a conseguir un buen autocontrol y una buena relación con el entorno.

- *Conocimiento más respuesta afectiva*: la información se combina con la educación afectiva para proporcionar valores y crear patrones para la toma de decisiones.
- *Programas interactivos*: los participantes intervienen activamente en las actividades organizadas y experimentan los conocimientos, las habilidades o los aspectos afectivos que están aprendiendo. Se incluyen la representación de roles, la discusión grupal, la participación del compañero líder...
- *Programas pasivos*: lecciones convencionales, en las cuales la comunicación es principalmente unidireccional del profesor o educador a los niños.

Resumen primer metanálisis: los programas en los cuales se desarrollan las habilidades sociales individuales representan la forma de intervención más efectiva, mostrando un 20% de reducción en el consumo de marihuana y un 55% de reducción de otras drogas. También, los programas centrados en la afectividad muestran mejoras en las habilidades de toma de decisiones y en el conocimiento de las drogas en comparación con aquellos que se centran solo en el conocimiento, pero no muestran eficacia en la prevención del consumo de drogas.

3.2.2. Gottfredson y Wilson 2003¹²

Estos autores evaluaron también mediante técnicas metaanalíticas cuales eran las características que deberían tener los programas de prevención del consumo de drogas en las escuelas para ser eficaces.

A continuación se resumen los principales resultados encontrados:

- Los programas basados en aspectos cognitivos y de comportamiento resultan más efectivos aplicados a población de alto riesgo.
- Los programas centrados en los niños de 12 a 14 años son un poco más efectivos que aquellos centrados en los niños de 6 a 11 años o los de 15-18 años, sin ser este resultado estadísticamente significativo.

- El hecho que los programas preventivos sean más largos (> 4.5 meses) no significa necesariamente que sean mejores, comentan que quizás lo que haría falta mirar sería más la intensidad que no la duración de dichos programas.
- Si se involucran a compañeros como líderes del mismo, este es más efectivo. Además, este efecto de los compañeros desaparece si el desarrollo del programa es compartido con profesores.
- Para la prevención dirigida a jóvenes de alto riesgo o bien que ya se han iniciado en el consumo de drogas haría falta más investigación, ya que no se sabe si los programas evaluados hasta el momento como positivos para la población general van a tener el mismo efecto en las sociedades con más riesgo. De hecho, en estudios anteriores se ha visto que los programas universales no tienen efecto o incluso tienen un efecto negativo en los consumidores de drogas. Los mensajes de “no uso” utilizados en los programas universales podrían incluso incrementar el consumo de drogas en aquellos que presentan un mayor riesgo de hacerlo debido a que los conocimientos que estos tienen sobre las drogas y sus efectos, en muchas ocasiones pueden resultar superiores a los ofrecidos por estos programas, resultando en que estos mensajes parezcan poco útiles a estos jóvenes y por lo tanto, los rechacen.

3.4 Situación en España.

En España cabe destacar el estudio de Espada et al (2008)¹³ en el cual se examinan las diferentes intervenciones basadas en la evidencia para la prevención de las drogodependencias en España y que comentamos a continuación. La mayoría de los programas de prevención de drogodependencias se han aplicado en las escuelas.

Un aspecto que comentan los autores de este trabajo, son las barreras existentes para el desarrollo de los programas escolares en España, consistentes en poco tiempo disponible debido al horario escolar completo existente, el concepto de prevención de las escuelas que consideran que con una sola sesión es suficiente, las perspectivas que presentan frente a la implementación de estos programas dónde en ningún momento se controla como se aplican, el comportamiento y la motivación de los estudiantes frente a estos programas, la falta de interés por parte de los profesores y la aparente disminución de la preocupación social por el tema.

a) Eficacia de la prevención escolar:

Referente a la evaluación de la eficacia de los programas de prevención, los autores describen distintos trabajos. Salvador y Martínez (1997) encuentran que aunque el 60% de los programas incluyen evaluaciones, éstas presentan limitaciones. Lence, Gómez, y Luengo en 1997 llevaron a cabo un metaanálisis en el que encontraron que los programas preventivos en España eran más efectivos a la hora de mejorar los conocimientos sobre drogas que para producir cambios de comportamientos. Además, los programas que daban importancia a las variables psicosociales eran más efectivas que las que solo proporcionaban información. Para los programas con educación emocional, vieron que solo tenían algún efecto si se complementaban con otros componentes como la información.

Espada et al¹⁴ en 2002 desarrollaron otro metaanálisis para estudiar estos programas preventivos y vieron que la mayoría de las intervenciones se basaban en la teoría de aprendizaje social y utilizaban modelos participativos e interactivos llevados a cabo la mayoría de ellos por profesionales. Estos programas incorporaban información sobre tipos de drogas y sus efectos, las repercusiones negativas a corto y largo plazo, y los factores de riesgo para el consumo de drogas. Más de la mitad de los programas incluían compromiso público, entrenamiento de habilidades sociales generales y componentes de afirmación en el rechazo. Una tercera parte de los mismos, se centraban en entrenamiento en la resolución de problemas o la toma de decisiones personales sobre las drogas. Después del análisis, los autores concluyeron que todas estas intervenciones en general muestran una eficacia pequeña, aún así, si se mira su efecto a medio plazo aumenta un poco sobretodo en el aspecto del alcohol más que para el tabaco y otras drogas.

b) Programas preventivos familiares:

Centrándose en los programas desarrollados en los entornos familiares, los autores hacen una revisión de la eficacia de los mismos. El primer programa preventivo para las familias fue las escuelas de padres donde se entrenaban en el desarrollo de habilidades comunicativas y de gestión del comportamiento creando así un vínculo entre la escuela y la familia (Villa & Hernández, 1999). El problema que vieron en estos programas fue la falta de participación de los padres llegando como máximo a un 20% de asistencia (Al-Halabi et al, 2006; García-Rodríguez, 1991).

c) Programas de ocio alternativo:

Finalmente, los autores revisan los diferentes programas creados para el desarrollo del ocio alternativo. El rango de actividades que contienen estos programas van desde actividades culturales (conciertos, exposiciones o cursos), deportes, actividades en la natura (montañismo, excursiones...) y actividades de caridad (ayuda a la comunidad, recuperación de áreas naturales...). A pesar de la amplia implementación que han mostrado estos programas a lo largo de grandes y pequeños municipios, la investigación sobre ellos es aún escasa y muestran pocas garantías de éxito basadas en evidencias científicas. Fernández-Hermida y Secades en 2002 evaluaron el programa “Abierto hasta el Amanecer” y encontraron que, a excepción del tabaco, la intervención no producía efectos significativos en el uso de drogas.

Para terminar su revisión y como conclusiones, Espada et al¹³ comentan los resultados del VII encuentro Nacional de 2005 (Prevención de drogodependencias y actividades de ocio alternativas). Se ha visto que los análisis científicos del Programa para el Ocio Alternativo desarrollado en España no muestran que sea una estrategia eficaz, que debería diseñarse desde perspectivas de prevención selectiva, y que deberían establecerse programas continuados y estructurados más que ser eventos aislados y discontinuos que permiten a los jóvenes volver a las actividades anteriores.

RECOMENDACIONES.

- 1. Las intervenciones más efectivas para la prevención del consumo de drogas son las desarrolladas en las escuelas, con las siguientes características. (Nivel de evidencia A):**
 - Desarrollar habilidades sociales individuales (que reducen el consumo de sustancias)**
 - Centrarse en la afectividad (para mejorar habilidades de toma de decisiones y los conocimientos sobre drogas).**
 - Aplicarlos en poblaciones de alto riesgo.**
 - Priorizar las medidas alrededor de los 12 y 14 años.**

- **No utilizar periodos excesivamente largos (< 4.5 meses), sino más intensivos.**

- **Involucrar a compañeros como líderes de los programas.**

- **Realizar sesiones interactivas.**

Referencias bibliográficas.

1. www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/Estudes2006-2007.pdf
2. Agrawal A, Lynskey MT. Are there genetic influences on addiction: evidence from family, adoption and twin studies. *Addiction* 2008; 103: 1069-1081.
3. Merikangas KR, Stolar M, Stevens DE, Goulet J, Preisig MA, Fenton B, Zhang H, O'Malley SS, Rounsaville BJ. Familial transmission of substance use disorders. *Arch Gen Psychiatr* 1998; 55: 973-979.
4. Cadoret RJ, Yates WR, Troughton E, Woodworth G, Stewart MA. Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders. *Arch Gen Psychiatr* 1995; 52: 916-924.
5. Tsuang MT, Lyons MJ, Meyer JM, Doyle T, Eisen SA, Goldberg J, et al. Co-occurrence of abuse of different drugs in men: the role of drug-specific and shared vulnerabilities. *Arch Gen Psychiatr* 1998; 55: 967-972
6. Kreek MJ, Nielsen DA, Butelman ER, LaForge KS. Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nat Neurosci* 2005; 8: 1450-1457.
7. Kreek MJ. Role of a functional human gene polymorphism in stress responsivity and addictions. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 83: 615-618.
8. Anton RF, Oroszi G, O'Malley S, Couper D, Swift R, Pettinati H, et al. An evaluation of mu-opioid receptor (OPRM1) as a predictor of naltrexone response in the treatment of alcohol dependence: results from the Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence (COMBINE) study. *Arch Gen Psychiatr* 2008; 65: 135-144.

9. Goldman D, Oroszi G, O'Malley S, Anton R. COMBINE genetics study: the pharmacogenetics of alcoholism treatment response: genes and mechanisms. *J Stud Alcohol (Suppl)* 2005; 56-64.
10. Gates S, McCambridge J, Smith LA, Foxcroft DR. Interventions for prevention of drug use by young people delivered in non-school settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD005030.
11. Faggiano F, Vigna-Taglianti FD, Versino E, Zambon A, Borraccino A, Lemma P. School-based prevention for illicit drugs use: A systematic review. *Prev Med* 2008; 46: 385-396.
12. Gottfredson DC, Wilson DB. Characteristics of effective school-based substance abuse prevention. *Prev Sci* 2003; 4: 27-38.
13. Espada JP, Lloret D, García del Castillo JA. Applying drug dependence research to prevention interventions in Spain. *Eval Health Prof* 2008; 3: 182-197.
14. Espada JP, Méndez FX, Botvin GJ, Griffin KW, Orgilés M, Rosa AI. ¿Éxito o fracaso de la prevención del abuso de drogas en el contexto escolar? Un metaanálisis de los programas en España. *Psicol Conduct* 2002; 10: 581-602.

CAPITULO 11. TRANSICIÓN DEL ADOLESCENTE A UNIDADES DE ADULTOS.

M^a Isabel González-Tomé, M^a José Mellado Peña, Pablo Martín Fontelos, Juan González García, Pilar Miralles Martín.

1. Características del adolescente que condicionan el proceso de transición.

La adolescencia se caracteriza por ser una etapa del desarrollo en la que se producen importantes cambios físicos y psíquicos. Es entonces, cuando se perfila la personalidad del individuo. El adolescente necesita sentirse bien con su imagen corporal, con el desarrollo de su sexualidad, ir alcanzando independencia, sentirse aceptado por el grupo y establecer relaciones con compañeros de los dos sexos, así como tener ideas y planes de futuro¹. Esto puede ser más complejo en los pacientes con infección por el VIH, ya que con frecuencia presentan diferentes aspectos que lo dificultan como son el retraso puberal o ponderoestatural, así como lipodistrofia y problemas de cumplimiento terapéutico^{2,3}. Además, en ocasiones, presentan infección por cepas multirresistentes⁴⁻⁶, lo que complica el tratamiento. Por otro lado, tienen las mismas dificultades para encajar el tratamiento en su vida que los adultos. Sin embargo, tienen menos autonomía y privacidad⁷, aunque comparten factores que influyen negativamente en el cumplimiento como el estigma social, los efectos adversos, etc. En este punto, la falta de conocimiento de la enfermedad y el secretismo son dos barreras importantes⁸. Un 10% de estos pacientes han presentado encefalopatía-VIH en los primeros años de vida y aunque en la mayoría de los casos han mejorado con el TAR, la recuperación puede ser incompleta y presentar alteraciones motoras, cierto retraso psicomotor, dificultades para el aprendizaje, déficit de atención, etc., que pueden tener impacto en su futuro.

Otras características propias de la adolescencia, como vivir el presente sin plantearse expectativas en el futuro, influyen de forma especial en esta etapa. La estructura y el apoyo familiar también son determinantes. Por último, los aspectos culturales, religiosos, el país de origen, las vivencias de la enfermedad en el mismo, etc, han de tenerse siempre muy en cuenta^{4,9} tanto en su abordaje como en la transición a la unidad de adultos.

2. Transición: definición y modelos.

Se considera transición dentro del sistema de salud, al paso del adolescente y del adulto joven con enfermedad/condición crónica desde Pediatría a una Unidad de adultos. Actualmente, un paso reglado se considera un marcador de calidad del sistema sanitario¹⁰. En este punto los pediatras deben tomar un papel activo¹¹.

Algunos estudios en adolescentes seronegativos con procesos crónicos, muestran que la transición supone problemas solo en un pequeño porcentaje, siendo estos más marcados en aquellos con mayor afectación, ya que los trastornos emocionales pueden ser en este caso más frecuentes¹².

Existen diferentes modelos de transición¹⁰:

1.-Focalizado en el paciente con una enfermedad crónica concreta (ej: fibrosis quística). En este caso se considera que se trata de un grupo de pacientes con una serie de cuidados y necesidades concretas, que deben pasar de una unidad especializada pediátrica a otra de adultos también especializada. Las unidades pueden ser independientes o funcionar conjuntamente, pero siempre estarán coordinadas. Este es el modelo más extendido.

2.- Modelo basado en la creación de un grupo integrado: la transición la realiza un grupo integrado por diferentes clínicos que trabajan juntos y que se coordina entre sí y con el resto de los servicios de salud, favoreciendo así la transición.

3.- Modelo centrado en los médicos de primaria que harían la transición y que integrarían adolescente y familia. En nuestro medio este último modelo es el menos aplicable.

En cuanto al momento adecuado para realizar la transición, no existe una edad concreta para el cambio y dependerá de cada situación. Sin embargo, parece adecuado iniciar la transferencia entre los 14-16 años y no demorarla por encima de los 18 años, siempre y cuando el paciente se encuentre en una situación clínica y emocionalmente estable¹³. Conviene tener presente que en España, la adolescencia termina “legalmente” a los 18 años, momento en el que el individuo adquiere autonomía oficial. En la cohorte de niños con infección por el VIH de Madrid, en su gran mayoría adquirida por transmisión vertical, en febrero del 2006, 35/265 niños ya habían sido transferidos a

unidades de adultos con una mediana de edad de 19 años^{14,15}. La razón del paso es que a pesar de que en las consultas pediátricas el paciente está más protegido, el convivir con personas adultas con una vida activa puede estimularlos; además ciertas patologías pueden escaparse de la competencia del pediatra. La transición es pues imprescindible y su aceptación reduce la ansiedad. La transferencia será siempre un proceso y se hará siempre en coordinación con el servicio receptor. Además, si fuera posible, sería favorable que al principio se estableciesen visitas conjuntas como muestran algunos estudios¹⁴.

Dentro de las personas implicadas en la transición, idealmente, deberíamos contar con el médico especialista pediátrico y el de adultos, la enfermería, un psicólogo, los servicios sociales y el médico de familia e incluir en este grupo a la familia.

Entre algunos adolescentes encuestados tras la transición, los problemas que demandan son no haber recibido ningún soporte en el proceso, miedo, sentimientos ambivalentes, considerar que la transición fue un hecho y no un proceso, escasas orientaciones sobre el futuro, etc¹⁵.

3. Fases de la transición.

Existen una serie de aspectos que un adolescente debe saber antes o durante el período de la transición y que se deben ir abordando progresivamente en los años previos a la misma. Los aspectos claves se resumen en los siguientes puntos:

1. Conocimientos básicos de la infección por el VIH, incluido pronóstico y tratamiento:
 - identificar síntomas o signos que requieran asistencia médica urgente.
 - describir su situación actual y las posibles complicaciones.
 - tener consciencia de la importancia del tratamiento y del cumplimiento.
 - identificar la función del médico de familia y del especialista.
2. Conocimientos básicos sobre la transmisión de la infección por el VIH, y particularmente ser capaz de comprender las implicaciones que tiene la infección sobre las relaciones sexuales y la reproducción.
3. Ser consciente de los efectos nocivos del alcohol y las drogas y los beneficios del ejercicio, de la nutrición adecuada...
4. Tener establecida la conexión con los servicios sociales y sus aprovechar recursos y así como con el médico de familia y el especialista.

5. Ser consciente de la transmisión/transferencia garantizará la continuidad en la calidad de su asistencia tanto en aspectos clínicos, como psicológicos y sociales con especial referencia a la confidencialidad de sus datos dentro de los límites que él mismo marque y la ley ampare.

Por tanto, antes de transferir al paciente se deben poner al día los conocimientos sobre el estado de salud, la infección por el VIH y la salud sexual. El cronograma a seguir para preparar al adolescente queda recogido en las guías inglesas y se muestra a continuación (adaptado de: CHIVA. Supporting Change: Successful Transition)¹³

Entre los 11-14 años:

-Iniciar la revelación del estado de infección si no se ha realizado ya o profundizar en el conocimiento de la infección si ya se ha realizado.

-Actualizar la pauta de tratamiento que recibe el paciente si es preciso, discutiéndolas con él. Intentar si es posible elegir pautas cómodas que se acoplen bien en la vida del paciente, como pautas que se administren una vez al día.

-Discutir con él cómo se puede producir la transmisión de la infección y cómo prevenirla.

-Comentar los aspectos sexuales más relevantes. Dentro de los aspectos a tratar deben incluirse la presión del grupo, sexo seguro y el uso del condón, anticoncepción, revelación a la pareja, enfermedades de transmisión sexual, fertilidad, embarazo y posibilidad de reproducción en el futuro. En diferentes estudios se ha constatado que los pacientes infectados por el VIH no tienen menor deseo de tener hijos al compararlos con adolescentes seronegativos de su edad. Además, muchos estudios han identificado la educación sexual y la reproducción como los puntos más deficitarios en la transición (16, 17, 18).

- Ir dándole más responsabilidad de forma gradual.

- Ofrecer la posibilidad de elección y de participar en la toma de decisiones como la elección de pautas.

Entre los 13-16 años.

- Debe continuarse con la profundización sobre la transmisión de la infección y la educación sexual.
- Discutir los aspectos de la confidencialidad.
- Ir dándole más responsabilidad de forma gradual pero todavía deben ser compartidas.
- Comentar sus expectativas de futuro, estudios, salidas laborales...
- Iniciar formación general sobre estrategias de integración social en el contexto de enfermedad crónica y en el contexto de infección por el VIH.

Por encima de los 16 años:

- Ir preparando al paciente para la transición a adultos.
- Expectativas de futuro, estudios, salidas laborales...
- Profundizar en estrategias específicas de integración social en función de lo definido que esté el proyecto vital (expectativas) del paciente.
- Seguir reforzando los aspectos previos.

Sería recomendable que durante el proceso de transición y, en general durante toda la adolescencia, se le diera al paciente un espacio propio en la entrevista médica, sin la presencia de los padres, con el fin de reafirmar su autonomía, el valor que tiene su opinión para el médico y permitir así, que el adolescente se exprese libremente.

Debe realizarse un resumen de la historia del paciente donde se recoja su situación actual y sus antecedentes incluyendo la historia antirretroviral detallada, estudios de resistencias, nadir de CD4, acontecimientos clínicos, adherencia, efectos adversos. No debe olvidarse adjuntar el calendario vacunal seguido, con la fecha de las últimas dosis de vacunas administradas y reflejar las vacunas o dosis pendientes.

A continuación, se muestra un esquema en el que se recogen los aspectos a incluir en el informe de alta del paciente (tabla adaptada de “*CHIVA. Supporting Change: Successful Transition*”)¹³

Tabla. Datos a incluir en el informe médico de alta para el paso a Unidad de

Adultos.

- **Datos demográficos**
- **Antecedentes familiares:**
 - Situación de los padres: estado de infección y coinfecciones, forma de contagio, si viven o no, antecedentes personales y estado actual de los progenitores.
 - Antecedentes cardiovasculares y otras enfermedades.
 - En caso de fallecimiento de estos, indicar los cuidadores actuales.
- Modo de adquisición de la infección.
- Fecha de diagnóstico de la infección en el niño.
- Resumen de la historia médica: infecciones en la infancia, ingresos hospitalarios, intervenciones quirúrgicas...
- Otras enfermedades concomitantes (drepanocitosis, celiaquía...)
- Otras coinfecciones (hepatitis C ...)
- Última prueba de tuberculina
- Alergias conocidas
- Historial de vacunaciones incluyendo las incluidas en el calendario y las extras (neumococo, gripe, hepatitis A y B, papiloma virus, varicela...)
- Exploración completa reciente, incluyendo medidas antropométricas, estadio Tanner, tipo y grado de lipodistrofia si lo hay...
- En niñas: menarquia y exploración ginecológica si esta se ha realizado.
- Datos relacionados con la infección por el VIH:
 - Categoría clínica según la clasificación CDC (19)
 - Infecciones oportunistas sufridas
 - Carga viral y subpoblaciones linfocitarias: cifras actuales y las más relevantes, incluyendo las pre-tratamiento. Nadir de CD4.
 - Resumen detallado de las todas las pautas de tratamiento antirretroviral que hayan recibido, indicando:
 - fecha de inicio y fin
 - motivo de suspensión (fallo virológico y/o inmunológico, toxicidad, intolerancia...)
 - Test de resistencias

- Participación en ensayos clínicos
- Adherencia terapéutica
- Efectos adversos (lipodistrofia, osteopenia/osteoporosis...)
- Última analítica indicando cifras de lípidos, glucosa, series hematológicas, transaminasas, CD4, carga viral.
- Otros tratamientos recibidos (cotrimoxazol, inmunoglobulina endovenosa inespecífica...)
- Revisiones por otras especialidades si procede (ej: endocrinología, cardiología, neurología, oftalmología...)
- Datos psicosociales:
 - Conocimiento del paciente del estado de infección por el VIH.
 - Atención por Unidad de Psicología, Asistentes Sociales si hubiera precisado
 - Historia sexual (si conocida)
 - Hábitos tóxicos (si conocidos): alcohol, tabaco, drogas,...
 - Situación actual escolar / laboral

RECOMENDACIONES:

- **La transición debe ser un proceso en el que se profundice y se integre adecuadamente la información del paciente sobre distintos aspectos de la infección por el VIH. (Nivel de evidencia C)**
- **Debe favorecerse que el adolescente vaya teniendo un lugar propio en la visita médica sin la presencia de los padres. (Nivel de evidencia C)**
- **Nunca se debe hacer la transición si existe una situación inestable. (Nivel de evidencia C)**
- **La situación social y económica, así como sus creencias y costumbres, son determinantes en esta transición y deben ser tenidas en cuenta. (Nivel de evidencia C)**
- **El paso debe ser secuencial y debe existir una discusión previa. (Nivel de evidencia C)**

- Se aconseja realizar las primeras visitas conjuntamente con el especialista de adultos que vaya a encargarse de su cuidado en adelante. (Nivel de evidencia C)
- El abordaje debe ser multidisciplinar (médico, psicólogo, enfermera, asistente social...). (Nivel de evidencia C)
- Debe realizarse un resumen de la historia del paciente donde se recoja su situación actual y sus antecedentes incluyendo la historia antirretroviral detallada, estudios de resistencias, nadir de CD4, acontecimientos clínicos, cumplimiento, efectos adversos, y otros aspectos como calendario vacunal, consumo de alcohol o sustancias tóxicas, coinfecciones, desarrollo neurocognitivo, etc. (Nivel de evidencia C)
- El especialista de adultos debe realizar un seguimiento muy estrecho del paciente, mostrarse asequible al adolescente. Hacerle saber que no debe tener miedo al cambio porque su pediatra va a estar informado de su evolución hasta que se produzca una adaptación completa. (Nivel de evidencia C)

Referencias bibliográficas.

1. Battles HB, Wiener LS. From adolescence through young adulthood: psychosocial adjustment associated with long-term survival of HIV. *J Adolesc Health* 2002; 30: 161-168.
2. Williams PL, Storm D, Montepiedra G, Nichols S, Kammerer B, Sirois PA, et al; PACTG 219C Team. Predictors of adherence to antiretroviral medications in children and adolescents with HIV infection. *Pediatrics* 2006; 118: 1745-1757.
3. Simoni JM, Montgomery A, Martin E, New M, Demas PA, Rana S. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: a qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management. *Pediatrics* 2007; 119: e1371-1383.
4. Guillén S, Ramos JT, Resino R, Bellón JM, Beceiro J, en nombre de la cohorte de Madrid de infección VIH Cambios epidemiológicos en nuevos diagnósticos de infección VIH en niños. *An Esp Ped* 2005; 63: 199-202.
5. Judd A, Doerkholt K, Tookey PA, Sharland M, Riordan A, Menson E, et al. Morbidity, mortality, and response to treatment by children in the United

- Kingdom and Ireland with perinatally acquired HIV infection during 1996-2006: planning for teenage and adult care. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 918-924.
6. Foster C, Mackie N, Seery P, Walters S, Tudor-Williams G, Lyall H. Emerging multi-drug resistance in children with perinatally acquired HIV-1. 8th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection. Glasgow 2006. Abstract P360.
 7. Marhefka SL, Farley JJ, Rodrigue JR, Sandrik LL, Sleasman JW, Tepper VJ. Clinical assessment of medication adherence among HIV-infected children: examination of the treatment interview protocol. *AIDS Care* 2004; 16: 323-338.
 8. Martin S, Elliott-DeSorbo DK, Wolters PL, Toledo-Tamula MA, Roby G, Zeichner S, et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:
 9. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatrics AIDS with HIV infection. *Pediatrics* 1999; 103: 164-166.
 10. American Academy of Pediatrics Committee on Children with Disabilities and Committee on Adolescence. Transition of care provided for adolescents with special health care needs. *Pediatrics* 1996; 98 (6 Pt 1): 1203-1206.
 11. Blum RW, Garell D, Hodgman CH, Jorissen TW, Okinow NA, Orr DP, et al. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 1993; 14: 570-576.
 12. Bussing R, Aro H. Youth with chronic conditions and their transition to adulthood. Findings from a Finnish cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 181-186.
 13. CHIVA. Supporting Change: Successful Transition for young people who have grown up with HIV infection. Guidance for Practice. Disponible en: www.bhiva.org/chiva (acceso Junio 2008)
 14. Nasr SZ, Campbell C, Howatt W. Transition program from pediatric to adult care for cystic fibrosis patients. *J Adolesc Health* 1992; 13: 682-685.
 15. Scal P. Transition for youth with chronic conditions: primary care physicians' approaches. *Pediatrics* 2002; 110 (6 Pt 2): 1315-1321.

16. Belzer M, Rogers AS, Camarca M, Fuchs D, Peralta L, Tucker D, et al. Contraceptive choices in HIV infected and HIV at-risk adolescent females. *J Adolesc Health* 2001; 29(3 Suppl): 93-100.
17. Wilson TE, Massad LS, Riestler KA, Barkan S, Richardson J, Young M, et al. Sexual, contraceptive, and drug use behaviors of women with HIV and those at high risk for infection: results from the Women's Interagency HIV Study. *AIDS* 1999; 13: 591-598.
18. Donenberg GR, Pao M. Youths and HIV/AIDS: psychiatry's role in a changing epidemic. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 728-747.
19. Centers for Diseases Control. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994; 43 (rr-12): 1-10.

TEMA 12.

VACUNAS.

Marisa Navarro Gómez, María José Mellado Peña.

1. Introducción.

La inmunización en adolescentes infectados por el VIH es una de las medidas profilácticas más importantes para intentar prevenir infecciones. Distintos organismos (OMS/UNICEF, ACIP y CDC)^{1,2} han elaborado recomendaciones adaptadas a esta población. Es necesario considerar que el adolescente-VIH es un inmunodeprimido, con una respuesta inmune alterada, considerando por tanto también la funcionalidad, independientemente de sus cifras de CD4. Se ha demostrado menor respuesta con menor título de anticuerpos y pérdida de niveles protectores de forma más rápida en población-VIH³⁻⁵.

En relación a determinados antígenos vacunales, la falta de inmunidad protectora en el individuo podría suponer un riesgo no sólo para el mismo, sino también para la comunidad. Esto se refleja con la pérdida de inmunidad frente a rubéola o sarampión. Debe por tanto valorarse la indicación de dosis adicionales de vacunas tras demostrar mediante serología falta de protección o en caso de riesgo epidémico importante iniciar profilaxis. Los títulos protectores frente a antígenos vacunales según la OMS se reflejan en la tabla 1⁶⁻⁹

Los actuales adolescentes infectados por el VIH en general recibieron la inmunización sistemática en momentos en los que no existía TAR de gran actividad; por tanto, la inmunodeficiencia funcional grave junto con la disminución en el número de CD4 (<15%) hace presuponer una falta de respuesta inmune a las vacunas o pérdida de la misma.

Las vacunas administradas durante la infancia siguieron los calendarios vacunales de acuerdo al lugar de origen, de modo que en aquellos adolescentes procedentes de zonas deprimidas, donde los calendarios de inmunización son muy deficientes, se deberá hacer una actualización en los mismos siguiendo las recomendaciones para esta población. Debe tenerse en cuenta que la respuesta a los

antígenos vacunales es óptima cuando los CD4 están en valores de normalidad durante al menos 6 meses y después de llevar varios meses recibiendo TAR, es decir, cuando el sistema inmune está ampliamente reconstituido.

También en la pubertad, están indicadas vacunas que no se han administrado previamente como es la vacuna frente a papilomavirus humano. Por último tenemos que considerar que algunas vacunas sólo deben administrarse en el caso de viajes a zonas de riesgo.

Asumiendo que todos los adolescentes infectados por el VIH han sido vacunados en la primera infancia, según los calendarios vacunales vigentes en cada área, a continuación se detallan las peculiaridades de la inmunización en el adolescente infectado por el VIH. Debe ser una obligación del pediatra cuando realiza la transición del paciente a la Unidad de adultos, detallar la situación vacunal y las fechas de la últimas dosis administradas.

2. Toxoide de difteria y Tétanos y vacuna contra la tosferina acelular (dTpa).

De los tres antígenos, la respuesta frente a tétanos suele ser la más inmunógena y duradera ya que aunque para difteria la respuesta es buena, disminuye con el tiempo de forma rápida. En cuanto a tos ferina, se ha demostrado una escasa respuesta en niños infectados por el VIH, sobre todo con vacuna acelular, encontrándose correlación entre respuesta menos inmunógena y cifras de CD4 más bajas¹⁰.

Se debe administrar una dosis de refuerzo a la edad de 11-12 años para los que han completado en la primera infancia la serie recomendada DTP/DTPa y no han recibido (dT) como revacunación. Los adolescentes de 13-18 años que no recibieron refuerzo vacunal a los 11-12 años frente a difteria, tétanos ni tos ferina (dT/dTpa), en la revacunación también deberían recibir una sola dosis de dTpa si han completado el esquema vacunal de la infancia (DTP/DTPa). Sería importante que se hiciera constar cuando el adolescente pasa a la Unidad de adultos la necesidad de revacunación cada 10 años.

3. Vacuna de poliovirus inactivado (IPV).

Esta población debe recibir siempre vacuna inactivada, aunque la experiencia internacional de muchos años en poblaciones que por desconocimiento de la situación-VIH recibieron la polio oral, minimizan el teórico riesgo de polio paralítica por la cepa viva vacunal. Para los adolescentes que recibieron todas las dosis de vacuna de poliovirus en forma de IPV o bien toda la vacunación fue administrada de forma oral (OPV), una cuarta dosis no es necesaria si se administró una tercera dosis a la edad de ≥ 4 años.

Si en el esquema vacunal se administraron los dos tipos de vacuna (IPV y OPV), se recomienda administrar en total 4 dosis de vacuna, independientemente de la edad. Hay que tener en cuenta que independientemente de las dosis recibidas es recomendable la realización de títulos serológicos porque los títulos protectores descienden con el tiempo, recomendándose dosis de refuerzo en adolescentes infectados por el VIH que van a viajar a zonas endémicas.

4. Vacuna antimeningocócica.

Deben recibir la vacuna conjugada meningocócica C los adolescentes infectados por el VIH que no recibieron vacunación previamente. En este caso, la pauta de vacunación debe hacerse con dos dosis separadas dos meses.

5. Vacuna antineumocócica.

Los pacientes infectados por el VIH, incluyendo los adolescentes, presentan mayor riesgo de infección invasiva por este microorganismo por lo que está indicada la protección vacunando frente a neumococo. Y dado que esta población es de mayor riesgo que otros enfermos crónicos como nefrópatas, cardiópatas, hepatópatas, diabéticos o sujetos con enfermedad pulmonar crónica, no está contraindicada la administración de vacuna conjugada heptavalente en edades mayores de 5 años. El esquema de vacunación dependerá de si ha recibido vacunación previa o no. En un adolescente vacunado previamente con vacuna polisacárida 23-valente la pauta más idónea sería administrar dos dosis de vacuna conjugada 7-valente separadas al menos 2

meses y posteriormente un recuerdo de polisacárida 3-5 años después. El ACIP recomienda iniciar la vacunación con vacuna polisacárida debido a la mayor cobertura de serotipos pero hay que tener en cuenta que la respuesta a este tipo de vacunas es muy pobre en esta población. Debe revacunarse cada 5 años con vacuna polisacárida¹¹⁻¹⁵, aunque la revacunación continuada es actualmente controvertida por la posible tolerancia inmunológica que se produce con las dosis repetidas de este tipo de vacunas no conjugadas.

6. Vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib).

Considerarla en pacientes infectados por el VIH adolescentes que no fueron vacunados en la infancia, el esquema consistiría en una dosis¹⁶.

7. Vacuna antigripal.

La vacunación frente a Gripe está indicada en los adolescentes infectados por el VIH y sus contactos cercanos (incluyendo todos convivientes mayores de 6 meses) una dosis de forma anual¹⁷.

8. Vacuna frente a hepatitis A (HepA).

En adolescentes infectados por el VIH se recomienda la administración de 2 dosis, con un intervalo de al menos 6 meses, estando especialmente indicada en aquellos pacientes con coinfección por hepatitis B o C, dado el aumento de riesgo de hepatitis fulminante en esta población. También es una vacuna indicada en adolescentes infectados que van a viajar a zonas de prevalencia elevada de esta infección. Dado que existe una vacuna combinada frente a hepatitis A y B, si es necesario vacunar frente a hepatitis B, se puede administrar la vacuna combinada en cuyo caso la pauta se hará con tres dosis según esquema 0, 1 y 6 meses, recomendándose administrar vacuna de adultos, que lleva mayor carga antigénica de HBsAg, para lograr mejor respuesta inmune frente a hepatitis B¹⁸.

9. Vacuna frente a hepatitis B (HepB).

La vacunación frente a hepatitis B en el adolescente infectado por el VIH suele producir poca respuesta inmunógena con títulos, tras la vacunación, no protectores en un porcentaje elevado. No obstante no hay datos suficientes para recomendar doblar la dosis estándar aunque en general, podrían aumentar las tasas de respuesta. Se recomienda administrar la serie de 3 dosis a los adolescentes que no fueron vacunados previamente y como en el resto de personas infectadas por el VIH control serológico post-vacunación. Las pruebas deberían ser realizadas 1-2 meses después de la administración de la última dosis de la serie vacunal. Se considera nivel protector de Anti-HBs ≥ 10 mIU/mL. Los adolescentes infectados por el VIH con niveles de Anti-HBs < 10 mIU/mL después de completar la serie primaria deberían ser revacunados con una serie completa de tres dosis. Aunque la necesidad de revacunaciones no está estandarizada, sí deben realizarse controles antiHBs anuales y considerar revacunar cuando los niveles de Anti-HBs son < 10 mIU/mL y hay alto riesgo de exposición a Hepatitis B, siendo la población diana, los adolescentes infectados por el VIH¹⁹⁻²³.

10. Vacuna triple vírica (Sarampión, paperas y rubéola, SRP).

Los adolescentes que no hayan recibido ninguna dosis de vacuna deben recibir 2 dosis de vacuna SRP en cualquier visita médica, con un intervalo entre ellas de al menos 4 semanas. Se recomienda vacuna SRP para todos los adolescentes infectados por VIH, asintomáticos con situación inmune conservada ($CD4 > 15$ % o recuento de $CD4 \geq 200$) durante más de seis meses y que no tienen serología que demuestre inmunidad frente a sarampión²⁴.

11. Vacuna frente a varicela.

Los datos son limitados respecto a la seguridad e inmunogenicidad de vacuna de varicela en población pediátrica infectada por el VIH, pero se considera su administración en categorías del CDC inmunológicas 1 y 2, $CD4 \geq 15$ %, y categorías clínicas del CDC: N, A y B. Es decir que puede considerarse la vacuna en adolescentes, con inmunodepresión leve-moderada, $CD4 \geq 15$ % y $CD4 > 200$ que no han padecido

varicela y no han recibido vacuna. Estos pacientes deberían recibir 2 dosis de vacuna, separadas 3 meses. Si sólo hubiesen recibido una dosis y no refirieran haber padecido varicela, deben recibir una segunda dosis al menos con un intervalo de 3 meses.

No hay datos específicos sobre el empleo de vacuna de varicela en niños infectados por el VIH > 8 años y adolescentes. Sin embargo, según la opinión de los expertos, la seguridad de vacuna de varicela en infectados por el VIH > de 8 años con los niveles de función inmune ($CD4 \geq 15\%$ y valor absoluto ≥ 200 células durante más de 6 meses) probablemente es similar a los de niños <8 años sin inmunodepresión grave. La inmunogenicidad podría ser inferior en adolescentes infectados por el VIH y adultos que en los niños. Sin embargo, sopesando el riesgo de enfermedad severa por VZV salvaje y la ventaja potencial de la vacunación, se recomienda vacunar a los susceptibles de este grupo de edad con 2 dosis, separadas 3 meses, en chicos de 9 a 18 años. La vacuna de Varicela no se recomienda para adolescentes infectados por el VIH con inmunosupresión grave ($<15\% CD4$, <200)^{25,26}.

12. **SRPVZ (vacuna tetravírica de sarampión, rubéola, parotiditis y varicela)**

Esta vacuna, aun no comercializada, no ha sido estudiada hasta el momento en población infectada por el VIH y no debería sustituir a las vacunas separadas de SRP y varicela.

13. **Vacuna de papilomavirus humano (VPH). (Edad mínima: 9 años, sólo niñas)**

No hay datos disponibles sobre inmunogenicidad, seguridad y eficacia de vacuna VPH en niñas infectadas por el VIH. Sin embargo, debido a que la vacuna VPH es una vacuna recombinante sin material genético, de partículas no infecciosas, y se puede administrar a mujeres inmunodeprimidas como consecuencia de enfermedades o medicaciones, incluyendo mujeres infectadas por el VIH. Hay que tener en cuenta que la respuesta inmune y la eficacia de esta vacuna podrían ser menor que en las personas que son inmunocompetentes^{27,28}. Actualmente hay estudios en curso en esta población.

Se debe administrar la serie de tres dosis de vacuna VPH a mujeres a la edad de 13-18 años si no recibieron previamente esta vacuna. Se recomienda administrar la primera dosis a la edad de 11-12 años, la segunda un mes después de la primera para la

vacuna bivalente y 2 meses después de la primera dosis para la vacuna cuadrivalente. La tercera dosis se administra, en ambos casos, 6 meses después de la primera dosis.

14. Vacunación en adolescentes infectados por el VIH y viajes a zonas de riesgo.

Vacuna meningocócica cuadrivalente polisacárida (MPSV4)

Los adolescentes infectados por el VIH tienen riesgo aumentado para la enfermedad meningocócica aunque no con la misma intensidad y frecuencia que para enfermedad neumocócica invasiva.

En adolescentes infectados por el VIH que viajen al cinturón africano de la meningitis de diciembre a junio, Brasil, Arabia Saudita, Nepal, India y Mongolia se debe administrar la vacuna polisacárida tetravalente compuesta por los polisacáridos capsulares purificados de los serogrupos A-C-Y-W 135. La pauta consiste en una dosis necesitando recuerdo a los 3-5 años si se volviera a viajar²⁹.

Vacuna frente a fiebre amarilla.

Es una vacuna de virus vivos y, por tanto, no se debe administrar a los pacientes con infección por el VIH con inmunodeficiencia grave ($CD4 < 200$), ni en los que son alérgicos a huevo. En caso de no tener inmunodeficiencia grave, con cifras de CD4 por encima de 200, se valorará el tipo de viaje y según características del mismo se sopesará riesgo-beneficio para su administración. En caso de ser un requisito del país para la entrada al mismo se debe aportar un informe del médico indicando el motivo por el cual se exime de la vacuna en el paciente³⁰.

Vacuna de polio.

Es una vacuna recomendada en adolescentes con infección por el VIH que van a viajar a zonas endémicas debiéndose administrar dos dosis de vacuna inactivada parenteral en aquellos niños no vacunados previamente. La medición de títulos serológicos serían útiles para decidir realizar este refuerzo vacunal.

Vacuna antirrábica.

No está indicada en el adolescente infectado por el VIH, puesto que es una vacuna de virus vivos atenuados. No obstante se valorará riesgo beneficio en el caso de viaje a zona de riesgo y tipo de viaje. La vacunación consta de 3 dosis de vacuna de virus vivos atenuados (0-7-21 días) y es muy inmunógena (100% de inmunidad durante 18-24 meses). En caso de mordedura, la vacuna post-exposición se administrará junto a la gammaglobulina antirrábica humana.

Vacuna frente a la encefalitis centroeuropea.

Indicada a aquéllos adolescentes infectados por el VIH, que viajen a zonas forestales de Austria o sur de Alemania, o bien que viajen a Siberia.

Vacuna frente a la encefalitis japonesa.

Indicada a adolescentes viajeros que vayan a residir períodos prolongados en el sudeste asiático, Corea o China. Es una vacuna de virus muertos cuya pauta son 3 dosis (0-7-14 días) y recuerdo a los 4 años. Su eficacia en población-VIH no ha sido estudiada.

Cólera y fiebre tifoidea.

La vacuna produce una inmunidad parcial y limitada. En caso de ser necesario se debe indicar vacuna inactivada parenteral, intramuscular del polisacárido capsular Vi, que se administra en dosis única. El efecto protector persiste durante 2 años si bien en población-VIH no se ha estudiado.

RECOMENDACIONES GENERALES.

- **La inmunodeficiencia asociada a la infección VIH obliga a realizar revacunaciones y refuerzos vacunales en los adolescentes infectados por VIH que recibieron inmunización sistemática en la infancia (Nivel de evidencia C)**
- **Los refuerzos y revacunaciones deberán realizarse teniendo en cuenta títulos de anticuerpos frente a los antígenos vacunales (Nivel de evidencia B)**

- En general están recomendadas, sin limitaciones, las vacunas inactivadas si bien la respuesta inmunógena puede ser deficitaria. (Nivel de evidencia B)
- Las vacunas vivas atenuadas sólo deben administrarse si el adolescente infectado por el VIH presenta al menos durante más de seis meses $>15\%$ CD4 y $>200/\text{mm}^3$. (Nivel de evidencia B)
- En el adolescente-VIH inmigrante se deben actualizar los calendarios vacunales teniendo en cuenta que la respuesta será mejor después de varios meses con TAR y más de 6 meses con función inmune conservada. (Nivel de evidencia B)
- La adolescente-VIH debe recibir vacunación frente a papilomavirus humano según el mismo esquema aconsejado en adolescente no infectada. (Nivel de evidencia C)
- En el adolescente-VIH viajero se tendrán en cuenta la inmunización frente a enfermedades endémicas en el país de destino. (Nivel de evidencia A)

PROPUESTAS ESPECÍFICAS DE REVACUNACIÓN EN ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH

- Se aconseja estudiar los niveles de seroprotección vacunal a todos los adolescentes infectados por el VIH. (Nivel de evidencia C)
- Si se confirman niveles protectores, y la situación inmune está conservada, debe continuarse el esquema rutinario de recomendaciones de vacunación. (Nivel de evidencia C)
- Si no se confirman títulos protectores frente a antígenos vacunales, los adolescentes infectados con situación inmune normal, deben de ser totalmente revacunados para asegurar protección frente a enfermedades inmunoprevenibles. (Nivel de evidencia B)
- En caso de títulos no protectores frente a antígenos vacunales y situación de inmunodepresión, es recomendable esperar al menos 6 meses tras la recuperación inmune con TAR para vacunar. En caso de situación de epidemia deberá administrarse una dosis de vacuna de virus muertos, o vacuna bacteriana o de

recombinantes, además de inmunoprofilaxis pasiva frente a virus. (Nivel de evidencia C)

- El adolescente infectado por el VIH, a pesar de estar vacunado, deberá recibir inmunoprofilaxis pasiva en caso de exposición a sarampión, rubéola, paperas, varicela, VHA si éste fuera susceptible porque se haya documentado falta de inmunidad previa o también en el caso de que tuviera una inmunodeficiencia grave (<15% CD4) y también recibirá profilaxis antibiótica si tuviera estrecho contacto con meningitis meningocócica o por *Haemophilus b* al igual que esto se hace en el resto de población no infectada por el VIH. (Nivel de evidencia B)

Tabla 1. – Niveles protectores de Anticuerpos vacunales frente a enfermedades inmunoprevenibles, según datos de la OMS (www.who.org).

Antigeno	Cut-off títulos*
Poliovirus 1	1 : 2
Poliovirus 2	1 : 2
Poliovirus 3	1 : 2
Ac IgG frente a toxina de tétanos	> 0.1 IU/ml
Ac IgG frente a toxina diftérica	> 0.1 IU/ml
Ac IgG frente a sarampión	> 150 mIU/ml
Ac IgG frente a parotiditis	> 1 : 231
Ac IgG frente a rubeola	> 4 IU/ml
Anti- HbsAg frente al VHB	> 10 IU/L

IgG: inmunoglobulina G

IU: Unidades Internacionales

Referencias bibliográficas.

1. Global Programa on AIDS and Expanded Programme on Immunization. Joint WHO/UNICEF statement on early immunization for HIV-infected children. *Wkly Epidem Rec* 1989; 64: 48-49
2. Guidelines for Prevention and Treatment of opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Jun 18; 2008; disponible en <http://AIDSinfo.nih.gov>
3. Obaro SK, Pugatch D, Luzuriaga K. Immunogenicity and efficacy of childhood vaccines in HIV-1-infected children. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 510-518.
4. Borkowsky W, Rigaud M, Krasinski K, Moore T, Lawrence R, Pollack H. Cell-mediated and humoral immune responses in children infected with human immunodeficiency virus during the first four years of life. *J Pediatr* 1992; 120: 371-375.
5. Montoya CJ, Toro MF, Aguirre C, Bustamante A, Hernández M, et al. Abnormal humoral immune response to influenza vaccination in pediatric type-1 human immunodeficiency virus infected patients receiving highly active antirretroviral Therapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 2007; 102: 501-508.
6. Robertson S. The immunological basis for immunization series. Module 6: Poliomyelitis. Global Programme for Vaccines and Immunization. Expanded Programme on Immunization. World Health Organization. Geneva. WHO/EPI/GEN/93.16
7. Galazka AM. The immunological basis for immunization series. Module 2: Diphtheria. Global Programme for Vaccines and Immunization. Expanded Programme on Immunization. World Health Organization. Geneva. WHO/EPI/GEN/93.12
8. Borrow R, Balmer P, Roper MH. The immunological basis for immunization series. Module 3: Tetanus. Update 2006. Immunization, Vaccines and Biologicals. World Health Organization. Geneva. 200
9. Cutts FT. The immunological basis for immunization series. Module 7: Measles. Global Programme for Vaccines and Immunization. Expanded Programme on Immunization. World Health Organization. Geneva. WHO/EPI/GEN/93.17
References.

10. de Martino M, Podda A, Galli L, et al. Acellular pertussis vaccine in children with perinatal human immunodeficiency virus-type 1 infection. *Vaccine* 1997; 15: 1235-1238.
11. Dworkin MS, Hansan DL, Navin TR. Survival of patients with AIDS after Diagnosis of pneumocystis carinii pneumonia in the United States. *J Infect Dis* 2001; 183: 1409-1412.
12. Advisory Committee on Immunization Practices . Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*; 1997 46 [No RR-8]:1-24,
13. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*; 2000 49 [No RR-9]:1-35.
14. Hung CC, MY Chen, SM Hisieh et al. Clinical experience of 23-valent capsular polysaccharide pneumococcal vaccination in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: a prospective observacional study. *Vaccine* 2004; 22: 2006-2012.
15. CDC, FDA approval for infants of a haemophilus influenza type b conjugate and hepatitis B (recombinant) combined vaccine *MMWR Morb Mortal Wlky Rep* 1997 46 (5) 107-9.
16. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006; 55 [RR-15]:1-48.
17. Fiore AE, Shay DK, Haber P, Iskander JK, UYeki TM, Moontrey G, Bresee JS, Cox NJ, Advisory Committee on Immunization Practices (ACI), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007.*MMWR* 2007; el 56 [No RR-6]:1-54.
18. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), AE Fiore, Wasley A, et al. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the ACIP *MMWR Recomm Rep* 2006. 55 (RR-7): p 1-23.

19. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, Moyer LA, Bell BP, Alter MJ; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents MMWR 2005;54 [el No RR-16]:1-23
20. Fonseca MO, Pang LW, de Paula Cavalheiro N, et al. Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. *Vaccine* 2005; 23: 2902-2908.
21. Jongjrawisan Y, Ungulkraiwit and Sungkanuparph S. Isolated antibody to hepatitis B core antigen in HIV-1 infected patients and a pilot study of vaccination to determined the anamnestic response *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 2028-2034.
22. Tedaldi Em, Baker RK, Moorman AC, et al. Hepatitis A and B vaccination practices for ambulatory patients infected with HIV. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1478-1484.
23. Collier AC, Corey L, Murphy VL, et al. Antibody to human immunodeficiency virus (HIV) and suboptimal response to hepatitis B vaccination *Ann Intern Med* 1988; 109: 101-105.
24. Krasinski K, Borkowsky W. Measles and measles immunity in children infected with human immunodeficiency virus. *JAMA* 1989; 261: 2512–2516.
25. CDC M Marin D Guris et al. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *Morb Mortal Recomm Rep* 2007; 56 [No RR-4]: 1-40.
26. Levin MJ, Gershon A, Weinburg A, Song LY, Fentin T and the Pediatric AIDS Clinical Trials Group 265 Team. Administration of Live Varicella to HIV-Infected Children with Current or past significant depression of CD4 T cells. *J Infect Dis* 2006; 194: 247-255.
27. Markowitz LE, Dunne EF, Saraya M et al. Quadrivalent Humman Papilomavirus vaccine. Recommendations of the ACIP. *MMWR* 2007; 56 (NoRR-2): 1-24.
28. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention

- (CDC). General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006; 55 [No RR-15]: 1-48.
29. Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2005; 54 [No RR-7]: 1-21
30. Sibailly TS, Wiktor SZ, Tsai TF. Poor antibody response to yellow fever vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 1177-1179.
31. Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1993; 42: 1-18.

CAPITULO 13.

RECURSOS EN INTERNET SOBRE VIH-ADOLESCENCIA Y TEMAS RELACIONADOS.

Antonio Mur Sierra, Pere Soler Palacín.

Introducción.

Existen a nivel nacional e internacional diversas webs con contenido relacionado con la infección por el VIH en la adolescencia y temas relacionados como enfermedades de transmisión sexual (ETS), problemas conductuales asociados a esta etapa de la vida, drogadicción, etc. Su conocimiento por parte del personal sanitario es imprescindible ya que, además de poder suponer una nueva fuente de conocimiento, permiten aconsejar al paciente y su familia aquellas con un contenido más claro y una base científica establecida.

Métodos.

Se revisan las principales páginas web que tratan sobre los temas previamente citados. Se evitan las páginas “generales” referidas a la infección por el VIH en la edad pediátrica. Las fuentes de obtención son las diferentes sociedades internacionales de sida en pediatría y sus referencias. Cada web es comentada citando su origen, el idioma, resumen de su contenido y valoración numérica y comentarios (de 1 a 5 con valoración creciente).

Resultados.

1. Children and young people HIV network:

http://www.ncb.org.uk/Page.asp?originx714mk_41592309624178188y7859709025

Origen: National Children’s Bureau (Reino Unido)

Idioma: inglés.

Valoración: ***

Comentarios: es una página de contenido dedicado a la población general y en la que se comenta la situación de la enfermedad en niños y adolescentes del Reino Unido. Ofrece listados de presentaciones y reuniones sobre el tema, cursos de formación y documentos relacionados entre los que se incluye un boletín bimensual. A favor: formato claro y contenido conciso. En contra: el idioma y la falta de documentos dedicados a adolescentes sobre el VIH y temas relacionados.

2. Avert: <http://www.avert.org>

Origen: Avert (ONG) (Reino Unido.)

Idioma: inglés (con una versión reducida en español).

Valoración: ****

Comentarios: posiblemente la página no oficial más visitada del VIH a nivel mundial. Tiene un apartado especialmente dedicado a adolescentes con un formato atractivo. Ofrece páginas dedicadas especialmente a los temas de interés para los jóvenes y relacionados con la infección. A favor: fácil acceso y formato atractivo para los jóvenes. En contra: la versión en español no incluye los temas de adolescentes.

3. Fundación Lucía: www.fundacionlucia.org

Origen: Fundación Lucía (ONG) (España).

Idioma: español y catalán. Las versiones en inglés, francés y alemán están en fase de prueba (octubre 2008).

Valoración: ***

Comentarios: se trata de una página que a pesar de estar dedicada a toda la población pediátrica que vive con el VIH y sus familias hace especial hincapié en los problemas asociados a la adolescencia. A favor: los cuentos de Lucía, un material didáctico “imprescindible” para el proceso de información del diagnóstico en varios idiomas

(inglés, francés, alemán, tailandés,...). En contra: los links se limitan al área geográfica de influencia directa de la ONG (Cataluña).

4. Children with AIDS Charity: <http://www.cwac.org>

Origen: Children with AIDS Charity (ONG) (Reino Unido)

Idioma: inglés.

Valoración: **

Comentarios: se trata de una página dedicada a la infección por el VIH en la edad pediátrica, pero dedica gran parte de su material docente a temas relacionados con la adolescencia. A favor: aporta una serie de links muy bien organizados según temática que pueden ser útiles. En contra: no se trata de una página dedicada específicamente a adolescentes, la presentación es muy infantil.

5. AIDS info: <http://www.hivatis.org>

Origen: National Institutes of Health (NIH) (Estados Unidos).

Idioma: inglés y español.

Valoración: ****

Comentarios: es una magnífica página del NIH para informar a personal sanitario y “usuarios” sobre el VIH. Desde el presente año dispone de una versión completa en español. En su pestaña “temas de salud” se incluyen temas de potencial interés para el adolescente-VIH (sexualidad, drogadicción, nutrición,...). A favor: es una página muy completa con información muy detallada, actualizada y contrastada sobre la mayoría de temas relacionados con el VIH. En contra: el amplio abanico de temas que comprende puede complicar su uso para el adolescente y sus familias. Además, se centra en un ámbito anglosajón distinto al nuestro.

6. CESIDA: <http://www.cesida.org>

Origen: Coordinadora Estatal de VIH-SIDA (España).

Idioma: español.

Valoración: ***

Comentarios: esta página, que recibe el apoyo del PNS, está dirigida a todas las organizaciones que trabajan con el VIH en España e indirectamente a todos aquellos que viven con el VIH en nuestro país. A favor: incluye un listado con a gran mayoría de recursos que se ofrecen en nuestro medio al paciente VIH y su familia. En contra: es una página dirigida principalmente a las organizaciones y no al adolescente VIH y su familia.

7. NIDA: <http://hiv.drugabuse.gov>

Origen: National Institute of Drug Abuse (Estados Unidos).

Idioma: inglés y español.

Valoración: ***

Comentarios: esta página forma parte de un programa del NIH para trasladar a los adolescentes la relación entre el consumo de drogas y el riesgo de contraer la infección por el VIH. A favor: es una página muy visual y que puede ser interesante para los adolescentes. En contra: a pesar de tener una versión completa en español, se centra en un ámbito anglosajón distinto al nuestro.

8. Sexe joves: <http://www.sexejoves.gencat.net>

Origen: Generalitat de Catalunya (España).

Idioma: catalán y español.

Valoración: ***

Comentarios: es una página que está especialmente dirigida a jóvenes de nuestro medio y que les informa sobre la gran mayoría de temas relacionados con temas de sexo y

salud que les pueden interesar. A favor: formato muy adecuado a esta franja de edad. Es muy completa en sus contenidos pero de fácil uso. Permite la participación activa de los jóvenes. En contra: las referencias a centros y organizaciones se limitan al área geográfica de influencia directa de la ONG (Cataluña).

9. Children HIV ASSOCIATION: <http://www.chiva.org.uk/index.html>

Origen: CHIVA (Reino Unido/ Irlanda)

Idioma: inglés.

Valoración: ***

Comentarios: se trata de una pagina que esta muy bien respecto a contenidos. Hace hincapié en la cronología del conocimiento de la enfermedad por parte del niño y en la transición del adolescente al medico de adultos. Se trata de una página con información interesante sobre aspectos prácticos de la vida de los niños infectados, para sus cuidadores y su entorno. En contra: no clarifica bien a quien va dirigida, médicos, niños escuelas, padres, etc.