

CASO CLÍNICO 2

Alba Agulló Gonzàlvez

Anna Habimana Jordana

Claudia Fortuny Guasch

Caso clínico

- Niño de 7 años que consulta por lesiones cutáneas en flanco derecho de 6 días de evolución, compatibles con herpes zóster de gran tamaño. Asocia a fiebre de forma intermitente de hasta 39.5°C.
- **Antecedentes familiares:**
 - Pares originarios de Argelia, no consanguíneos, sanos.
 - Hermanos de 12 y 3 años sanos.
- **Antecedentes personales**
 - Nacido en Catalunya
 - Ingreso por varicela en 2013, complicada con bacteriemia por S. Pyogenes y osteomielitis tibial.
 - Herpes zóster en 2015 resuelto ambulatoriamente.
 - Correctamente vacunado. No alergias conocidas.

Caso clínico



- **EF**
 - Dolor moderado/intenso
 - Diseminación de les lesiones vesiculosas (varicela secundaria)
 - Polo de bazo de 2-3 cm.
 - Adenopatías axilares, inguinales y torácica derecha dolorosas.

Caso clínico

ESTUDI DE POBLACIONS LIMFOIDES

Limfòcits B	19	%	13 - 27
Limfòcits T	77 ↑	%	60 - 76
Limfòcits T4	16 ↓	%	31 - 47
Limfòcits T8	57 ↑	%	18 - 35

los valores de CD4 y CD8 vienen referidos

sobre los linfocitos totales, es decir

su suma será el % de linfocitos T.

Limfòcits Natural Killer	3 ↓	%	4 - 17
Index T4/T8	0,28 ↓		1,10 - 1,40
Limfòcits T4 absoluts	224 ↓	/mm3	650 - 1500

IMMUNOGLOBULINES

Immunoglobulina G	20093 ↑	mg/L	6630 - 13700
Immunoglobulina A	3130 ↑	mg/L	346 - 1910
Immunoglobulina M	3751 ↑	mg/L	446 - 1960

Immunoglobulina E	129	KU/L	0 - 175
-------------------	-----	------	---------

- Herpes zóster con afectación de varios dermatomas y varicela secundaria.
- Hipergammaglobulinemia policlonal
- Linfopenia con inversión del cociente CD4/CD8

INFECCIÓ VIH ?

MICROBIOLOGIA

Ac anti VIH

positiu

VÍA CONTAGIO

TRANSMISIÓN VERTICAL

Serología materna negativa

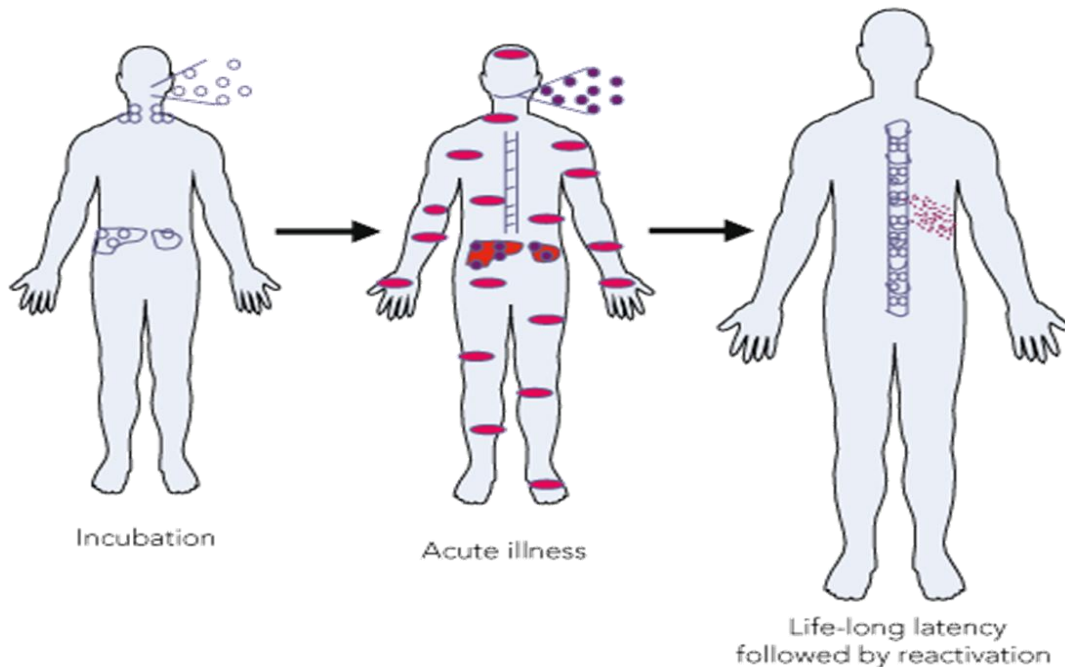
TRANSMISIÓN SEXUAL

Sin datos que sugieran abuso sexual

PARENTERAL (YATROGENIA)

Circuncisión en Argelia a los 4 años

- **El herpes zóster** es una enfermedad cutánea debida a la **reactivación del virus de la varicela zóster** latente en los nervios craneales o en los ganglios de la raíz dorsal.
- Es infrecuente en pediatría y suele ser benigno, aunque en algunos casos puede ser la **primera manifestación** de un proceso **inmunosupresor**.



Caso clínico

- Recibe tratamiento con Aciclovir y antibioterapia con amoxicilina-clavulánico con buena evolución clínica. Se deriva a consultas externas para seguimiento e inicio de tratamiento antiretroviral.

Comentarios

- Ante un paciente con **herpes zóster extenso asociado a afectación de la inmunidad**, hay que **descartar infección por VIH**.
- En pediatría la mayoría de los pacientes afectados por el VIH son **adolescentes**, siendo la **vía perinatal** la forma de transmisión más frecuente.
- Es importante realizar una correcta anamnesis y exploración física para descartar otras vías de transmisión (sexual, parenteral).
- **Actualmente la mayoría de pacientes pediátricos infectados por VIH reciben terapia antirretroviral y se mantienen estables.**

Control y seguimiento:

Historia clínica exhaustiva.

Exploración clínica minuciosa.

Exámenes complementarios:

- Hemograma y fórmula
- Inmunidad celular y humoral.
- Carga viral (RNA-VIH en plasma)
- Bioquímica hepática y renal, LDH, lipasa y amilasa.
- Estudio de otras infecciones:(CMV, MAI, Toxop.,...)
- Rx. torax,
- Fondo ojo,
- Ecocardiograma, RNM craneal

Nueva clasificación CDC 2014

Mild HIV-Related Symptoms

Children with two or more of the conditions listed but none of the conditions listed in Moderate Symptoms category

- Lymphadenopathy (≥ 0.5 cm at more than 2 sites; bilateral at 1 site)
- Hepatomegaly
- Splenomegaly
- Dermatitis
- Parotitis
- Recurrent or persistent upper respiratory tract infection, sinusitis, or otitis media

Moderate HIV-Related Symptoms

- Anemia (hemoglobin < 8 g/dL [< 80 g/L]), neutropenia (white blood cell count $< 1,000/\mu\text{L}$ [$< 1.0 \times 10^9/\text{L}$]), and/or thrombocytopenia (platelet count $< 100 \times 10^3/\mu\text{L}$ [$< 100 \times 10^9/\text{L}$]) persisting for ≥ 30 days
- Bacterial meningitis, pneumonia, or sepsis (single episode)
- Candidiasis, oropharyngeal (thrush), persisting (> 2 months) in children older than age 6 months
- Cardiomyopathy
- Cytomegalovirus infection, with onset before 1 month
- Diarrhea, recurrent or chronic
- Hepatitis
- Herpes simplex virus stomatitis, recurrent (> 2 episodes within 1 year)
- Herpes simplex virus bronchitis, pneumonitis, or esophagitis with onset before 1 month
- Herpes zoster (shingles) involving at least 2 distinct episodes or more than 1 dermatome
- Leiomyosarcoma
- Lymphoid interstitial pneumonia or pulmonary lymphoid hyperplasia complex
- Nephropathy
- Nocardiosis
- Persistent fever (lasting > 1 month)
- Toxoplasmosis, onset before 1 month
- Varicella, disseminated (complicated chickenpox)

Nueva clasificación CDC 2014

Stage-3-Defining Opportunistic Illnesses In HIV Infection

- Bacterial infections, multiple or recurrent^a
- Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
- Candidiasis of esophagus
- Cervical cancer, invasive^b
- Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
- Cryptococcosis, extrapulmonary
- Cryptosporidiosis, chronic intestinal (>1 month duration)
- Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes), onset at age >1 month
- Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
- Encephalopathy attributed to HIV^c
- HSV: chronic ulcers (>1 month duration) or bronchitis, pneumonitis, or esophagitis (onset at age >1 month)
- Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
- Isosporiasis, chronic intestinal (>1 month duration)
- Kaposi sarcoma
- Lymphoma, Burkitt (or equivalent term)
- Lymphoma, immunoblastic (or equivalent term)
- Lymphoma, primary, of brain

Nueva clasificación CDC 2014

Stage-3-Defining Opportunistic Illnesses In HIV Infection, continued

- *Mycobacterium avium* complex or *Mycobacterium kansasii*, disseminated or extrapulmonary
- *Mycobacterium tuberculosis* of any site, pulmonary^a, disseminated, or extrapulmonary
- *Mycobacterium*, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
- *Pneumocystis jirovecii* (previously known as *Pneumocystis carinii*) pneumonia
- Pneumonia, recurrent^b
- Progressive multifocal leukoencephalopathy
- Salmonella septicemia, recurrent
- Toxoplasmosis of brain, onset at age >1 month
- Wasting syndrome attributed to HIV^c

^a Only among children aged <6 years.

^b Only among adults, adolescents, and children aged ≥6 years.

^c Suggested diagnostic criteria for these illnesses, which might be particularly important for HIV encephalopathy and HIV wasting syndrome, are described in the following references:

- Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*. 1994;43(No. RR-12).
- Centers for Disease Control and Prevention. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*. 1992;41(No. RR-17).

Modified from:

- Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*. 1994;43(No. RR-12).
- Centers for Disease Control and Prevention: Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection—United States, 2014. *MMWR*. 2014;63(No. RR-3):1-10.

Categorías inmunológicas CDC 2014:

	EDAD DE LOS NIÑOS					
	< 12 meses		1-<6 años		≥6 años	
	/mL	(%)	/ml	(%)	/ml	(%)
1 Sin inmunodepresión	≥1500	≥33	≥1000	≥30	≥500	≥26
2 Inmunodepresión moderada	750-1499	33-26	500-999	12-29	 200-499	14-25
3 Inmunodepresión severa	<750	<26	<500	<22	<200	<14

Control y seguimiento

- **Visitas cada 3 meses**, control clínico y analítico (CD4 y CV). Si situación estable y han pasado los primeros años de vida se podría espaciar.
- **Cuidados médicos generales:**
 - Exploración física, antropometría (Taner adolescente), redistribución grasa (25-35% pacientes históricos preTARGA, actualmente no lipodistrofia)
 - Analítica (general, vit D, lípidos, riñón), hueso (DEXA).
 - Vacunación.
- **Monitorización de la progresión de la infección (Clínica y analítica)**
- **TAR:** adherencia, toxicidad. Si cambio de TAR o dificultades “consulta de farmacia”
- **Profilaxis infecciones oportunistas.**
- **Salud Mental y su tratamiento (revelación, crisis adolescencia...)**
- **Educación y apoyo al paciente y la familia** (trabajo social, pares).

Tratamiento

- ☐ Medidas generales
- ☐ Profilaxis de la PCP
- ☐ Tratamiento antirretroviral
- ☐ Profilaxis de las infecciones bacterianas:
 - ☐ IgG IV
- ☐ Profilaxis de las infecciones oportunistas
- ☐ Soporte emocional.
- ☐ Escolarización
- ☐ Revelación del diagnóstico:
 - ☐ Educación sanitaria y sexual

Tratamiento antiretroviral (TAR)

Antirretrovirales comercializados

NITI

- ✓ Abacavir (ABC)
- ✓ Didanosina (ddI)
- ✓ Emtricitabina (FTC)
- ✓ Lamivudina (3TC)
- ✓ Stavudine (d4T)
- ✓ Tenofovir (TDF)
- ✓ Zidovudina (AZT)

NNITI

- ✓ Efavirenz (EFV)
- ✓ Etravirina (ETR)
- ✓ Nevirapina (NVP)
- Rilpivirina (RPV)

www.aidsinfo.org

IP

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

✓ = aprobados por la FDA para niños

Fusion Inhibitor

- ✓ Enfuvirtide (ENF, T-20)

CCR5 Antagonist

- Maraviroc (MVC)

Integrase Inhibitor

- ✓ Raltegravir (RAL)
- Elvitegravir (EVG)
- ✓ *Dolutegravir

Antes de iniciar el tratamiento:

Evaluar la necesidad de tratamiento y escoger la combinación de ARV según:

- Clínica (NRL, dislipemias familiares, anemia...)
- Situación inmunológica
- Carga viral, virus resistente

Características del paciente:

Edad,

Exposición previa a ARV (profilaxis de la transmisión vertical)

Capacidad para tomar comprimidos o cápsulas.

Posibles coinfecciones: TBC, Hepatitis B y C

Características de los fármacos:

Potencia

Sabor, presentaciones,

Interacciones

Comprobar la capacidad del paciente y su familia para mantener una adherencia adecuada.

Antes de iniciar el tratamiento:

Evaluar la necesidad de tratamiento y escoger la combinación de ARV según:

- Clínica (NRL, dislipemias familiares, anemia...)
- Situación inmunológica
- Carga viral, virus resistente
- Características del paciente:
 - Edad,
 - Exposición previa a ARV (profilaxis de la transmisión vertical)
 - Capacidad para tomar comprimidos o cápsulas.
 - Posibles coinfecciones: TBC, Hepatitis B y C
- Características de los fármacos:
 - Potencia
 - Sabor, presentaciones,
 - Interacciones

Comprobar la capacidad del paciente y su familia para mantener una adherencia adecuada.

Antes de iniciar el tratamiento:

Evaluar la necesidad de tratamiento y escoger la combinación de ARV según:

Clínica (NRL, dislipemias familiares, anemia...)

Situación inmunológica

Carga viral, virus resistente

Características del paciente:

Edad,

Exposición previa a ARV (profilaxis de la transmisión vertical)

Capacidad para tomar comprimidos o cápsulas.

Posibles coinfecciones: TBC, Hepatitis B y C

- Características de los fármacos:

- Potencia
- Sabor, presentaciones,
- Interacciones

Comprobar la capacidad del paciente y su familia para mantener una adherencia adecuada.

Tratamiento antirretroviral. Dificultades

- **Aprobación y formulaciones:** Falta de presentaciones pediátricas y falta de aprobación de algunos fármacos.
- **Farmacocinética:** distinta dependiente de la **edad** y desarrollo puberal. Falta de datos en niños
- **Adherencia:** colaboración adulto, no existen fármacos coformulados, fármacos mala palatabilidad....
 - Momento CRISIS “*adolescencia*”: dificultades adherencia tratamientos y sistema sanitario.
- **Ensayos clínicos** en menor número, complicados de hacer (menor n de sujetos, nuevos diagnósticos países escasos recursos....)

Indicaciones del tratamiento en pediatría

En Guías actuales:

- Indicación de tratar a todos (al diagnóstico), diferente grado de recomendación y urgencia.

**Beneficio del tratamiento precoz en lactantes y niños:
En países occidentales como en desarrollo (CHER,
PREDICT, EPPICC, cohortes Africa y Europa).**

- **Disminuye mortalidad**
- **Disminuye morbilidad: Peor desarrollo neurocognitivo**
- **Peor recuperación inmune**
- **Disminuye reservorio---"Cura funcional".**

**Fármacos actuales con menor toxicidad y más fáciles de
tomar (más preparados pediátricos, menos comprimidos
(reformulados))**

Guías de tratamiento antirretroviral España

1. Debe iniciarse tratamiento:

- a. En todos los niños menores de 1 años de edad, aunque estén asintomáticos, e independientemente de la cifra de CD4 o carga viral (A-I)
- b. En todo niño sintomático, que tenga manifestaciones clínicas asociadas al VIH englobadas en la categoría clínica CDC B ó C , incluyendo tuberculosis, hepatitis B o C y nefropatía por el VIH (B-II)
- c. En los mayores de 1 año y adolescentes asintomáticos independientemente de cifra de CD4 , especialmente en los < de 5 años por el mayor riesgo de progresión. (B-II)

Recomendación: A: siempre, B: generalmente, C: opcionalmente

Evidencia: I: buenos ensayos, II: otros estudios, III: opinión expertos

<https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/GuiasTARNinosRevisionDicbre2016.pdf>

Guías de tratamiento antirretroviral España

Tabla 2. Tratamiento de inicio recomendado

Edades	Pautas de elección	Pauta alternativa
14 días a <3 años	2 ITIAN ¹ + LPV/r	2 o 3 ITIAN ² + NVP (si no tolerabilidad a lopinavir/ritonavir y no expuesto previamente a nevirapina)
≥ 3 años	2 ITIAN ¹ + LPV/r 2 ITIAN ¹ + EFV	2 ITIAN ¹ + NVP
≥ 6 años	2 ITIAN ¹ + ATV/r 2 ITIAN ¹ + EFV	2 ITIAN ¹ + LPV/r o DRV/r ³ 2 ITIAN ¹ + NVP
≥ 12 años	2 ITIAN ⁴ + ATV/r o DRV/r 2 ITIAN ⁴ + EFV	2 ITIAN ⁴ + LPV/r 2 ITIAN ⁴ + NVP 2 ITIAN ⁴ + DTG ⁵ o RAL ⁵

<https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profS anitarios/GuiasTARNinosRevisionDicbre2016.pdf>

Guías europeas PENTA

Table 4 Recommended first-line antiretroviral therapy (not in the context of hepatitis B virus or tuberculosis coinfection)

		< 1 year	1–3 years	3–6 years	6–12 years	> 12 years
Preferred	Third agent	LPV/r NVP	LPV/r NVP	LPV/r EFV	ATV/r EFV	ATV/r DRV/r EFV
	Backbone	ABC*/3TC (+ ZDV if NVP) [†]	ABC*/3TC (+ ZDV if NVP and CNS involvement or high VL) [†]	ABC*/3TC	ABC*/3TC	TDF/FTC [§] ABC*/3TC (if VL < 10 ⁵ copies/mL)
Alternative	Third agent	–	–	NVP DRV/r	NVP LPV/r DRV/r	NVP LPV/r RAL** DTG
	Backbone	ZDV [¶] /3TC	ZDV [¶] /3TC	ZDV [¶] /3TC TDF/3TC (FTC)	ZDV [¶] /3TC TDF/3TC (FTC)	ABC*/3TC

Bamford A, Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. HIV Med. 2015 Feb 3. doi: 10.1111/hiv.12217.

Indicaciones de inicio de TAR

Edad	Criterios	Recomendación
<12 meses	Independientemente de la situación clínica, o inmunológica (linfocitos CD4) y carga viral	Tratar urgentemente • AI para < 12 semanas • AII si ≥ 12 s y <12 meses)
1 y <6 años	Estadio CDC 3-infección oportunista Estadio 3/Recuento de CD4 <500 Sintomatología moderada asociada VIH Carga viral >100.000 copias/ml Linfocitos CD4 500-999/mcL Paciente asintomático (N) o con sintomatología leve asociada VIH, y Linfocitos CD4 ≥ 1000 ó CD4%	Tratar urgentemente (AI*) Tratar urgentemente (AII) Tratar AII Tratar AII Tratar AII Considerar tratar (BIII)

Indicación inicio de TAR

Edad	Criterio	Recomendación
≥6 años	Estadio CDC 3-definotrio Infección oportunista	Tratamiento Urgente (AI*)
	Etadio CDC 3 immunodeficiencia:CD4 <200 cells/mm ³	Tratamiento Urgente (AI*)
	Sintomatología asociada VIH moderada	Tratar (AII)
	Carga viral VIH RNA >100,000 copias/mL ^c	Tratar (AII)
	Recuento de CD4 200-499 cel/mm ³	Tretar (AI* para CD4 t <350 cel/mm ³ y AII* para CD4 350- 499 cels/mm ³)
	Paciente Asintomático o sintomatología leve y recuento CD4≥500 cels/mm ³	Considerar tratar (BIII)

Guías americanas (abril 2017)

Based on the above data, the Panel considers the following as *Preferred* for children when used in combination with 2 NRTIs:

- Aged <14 days: Nevirapine
- Aged ≥ 14 days to <2 years: LPV/r
- Aged ≥ 2 years to <3 years: LPV/r or raltegravir
- Aged ≥ 3 to <6 years: Raltegravir, boosted atazanavir, or twice-daily boosted darunavir
- Aged ≥ 6 to <12 years: Dolutegravir (body weight ≥ 30 kg) or boosted atazanavir
- Aged ≥ 12 years or body weight as noted for children who have not reached sexual maturity:
 - Weighing ≥ 30 kg: Dolutegravir
 - Weighing ≥ 35 kg: Elvitegravir/cobicistat (only the elvitegravir/cobicistat-containing fixed-drug combination elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/TAF is recommended at this time)
 - Weighing ≥ 40 kg: Boosted atazanavir or once-daily boosted darunavir

Control de los pacientes en TAR

- **Historia clínica y de tratamientos previos (profilaxis)**
- **Hemograma completo**
- **Recuento y porcentaje de linfocitos CD4**
- **Bioquímica: ALT, ASAT, creatinina, glucosa, lípidos**
- **Carga viral.**
- **Estudio de resistencias basal.**
- **Sedimento de orina y bioquímica básica orina**
- **HLA B*5701**

Adherencia-cumplimiento

- Fundamental para el éxito del TAR
- Plantear antes del inicio del TAR y cambios las estrategias para mantener un adecuado cumplimiento (AIII)
- Control del cumplimiento en cada visita, explorando nuevas estrategias para mantener o mejorar la adherencia (AIII)
- Utilizar además del control de la CV otros métodos para controlar el cumplimiento (AII)
- Evitar prejuicios y actitud censuradora frente al paciente y su familia, implicar en el cuidado y compartir objetivos del cuidado (AII*)
- Prescribir combinaciones de ARV facil cumplimiento (QD), adaptarlas a las necesidades-preferencias paciente (AI*)