

INFECCIÓN VIH EN PEDIÁTRIA

Dra. Arantza Ais Larisgoitia

Servicio de Farmacia
Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Dra. Cecilia Martínez Fernández-Llamazares

Servicio de Farmacia
Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

1.- INTRODUCCIÓN

La OMS estima que a finales del año 2004, 39.4 millones de personas viven infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo, de los cuales 2.2 millones corresponden a población pediátrica, entendiéndose como tal a los niños menores de 15 años (1).

A lo largo del año 2004 se produjeron un total de 4.9 millones de nuevas infecciones por el VIH, correspondiendo 640.000 a menores de 15 años (1).

Aunque España a finales de 2001 encabezaba la lista de los países europeos con la mayor incidencia de SIDA por transmisión vertical (madre-hijo) (2), esta incidencia ha descendido ligeramente en los años posteriores, notificándose 6 casos en 2003 y sólo 1 caso en los seis primeros meses de 2004, lo que sitúa la proporción en niños menores de 13 años respecto del total en un 0.3% (3). Esta disminución se debe principalmente a la alta eficacia del tratamiento antirretroviral para reducir la tasa de transmisión del VIH de la madre infectada al hijo, aunque también han contribuido en gran manera las recomendaciones de realizar cribado de VIH a toda mujer embarazada y las recomendaciones de evitar la lactancia materna (4).

La infección por el VIH, tanto en pacientes adultos como en niños, tiene como características comunes la inmunosupresión provocada por la destrucción de los linfocitos CD4+, así como un efecto patógeno directo o indirecto sobre otros órganos. Sin embargo, esto último tiene mayor relevancia en el recién nacido y lactante al incidir en la fase de ontogénesis y diferenciación (5).

Asimismo, difieren en las manifestaciones clínicas y virológicas de la infección por VIH (4). El riesgo de desarrollar SIDA es más elevado en niños que en adultos, siendo especialmente alto durante el primer año de vida (20-30%) y disminuye a partir

de entonces al 2-3 % anual (5).

En relación al uso de la farmacoterapia, los pacientes pediátricos con infección VIH difieren de los adultos en parámetros farmacocinéticos, debido al continuo crecimiento y maduración de los órganos implicados en el metabolismo y eliminación de los fármacos (4).

Los diferentes estadios en los que se clasifica la infección por VIH en la edad pediátrica quedan resumidos en la Tabla 1. Se trata de una clasificación basada en criterios de categorización clínica (Tabla2) y de categorización inmunológica (Tabla3).

Tabla 1: Clasificación de la infección por VIH en la edad pediátrica (5).

	Categoría N	Categoría A	Categoría B	Categoría C
No inmunosupresión	N1	A1	B1	C1
Inmunosupresión moderada	N2	A2	B2	C2
Inmunosupresión severa	N3	A3	B3	C3

Tabla 2: Categorías clínicas (4).

<p>Categoría N: asintomática Niños sin síntomas ni signos que se consideran originados por la infección por HIV o niños que sólo tengan 1 trastorno mencionado en la categoría A</p>
<p>Categoría A: sintomatología leve Niños con 2 o más de los siguientes trastornos, pero con ninguno de los enumerados en las categorías B y C: Linfadenopatía ($\geq 0,5$ cm en más de 2 ganglios; bilateral = un lado) Hepatomegalia Esplenomegalia Dermatitis Parotiditis Infección persistente o recurrente del tracto respiratorio superior, otitis media o sinusitis</p>
<p>Categoría B: sintomatología moderada Niños con trastornos sintomáticos diferentes a los mencionados en la categoría A o C, atribuibles a la infección por VIH. Algunos ejemplos de este tipo de trastornos de la categoría clínica B son, pero no se limitan a, los siguientes: Anemia (< 8 g/dL), neutropenia ($< 1.000/\text{mm}^3$), o trombocitopenia ($< 100.000/\text{mm}^3$) que persisten durante un período > 30 días Meningitis, neumonía o sepsis bacterianas (episodio único) Candidiasis, orofaríngea (aftas) que persisten durante > 2 meses en niños de edad > 6 meses Cardiomiopatía Infección por citomegalovirus, de inicio anterior a la edad de 1 mes Diarrea, recurrente o crónica Hepatitis Estomatitis por el virus herpes simples (VHS) recurrente (> 2 episodios en el plazo de 1 año) Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS, de inicio anterior a la edad de 1 mes Herpes Zoster con, al menos, 2 episodios diferentes o afectación de más de 1 dermatoma Leiomiomasarcoma Neumonía linfoide intersticial (NIL) o hiperplasia pulmonar linfoide Nefropatía Nocardiosis Fiebre de > 1 mes de duración Toxoplasmosis cuyo inicio se produce antes de la edad de 1 mes Varicela diseminada (ej: varicela complicada)</p>
<p>Categoría C: Niños con cualquier trastorno incluido en la definición de vigilancia de casos de 1987 como perteneciente al síndrome de inmunodeficiencia adquirida, con la excepción de NIL (que se encuentra dentro de los trastornos de la categoría B).</p>

Centres 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): pág. 1-10

Tabla 3: Categorías inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos T, CD4+ específicas para cada edad en número total y en porcentaje (4).

Categoría inmunológica	%	n°/mm ³		
		< 12 meses	1-5 años	6-12 años
No supresión	≥ 25%	≥1.500	≥ 1.000	≥ 500
Supresión moderada	15%-24%	750-1.499	500-999	200-499
Supresión severa	< 15%	< 750	< 500	< 200

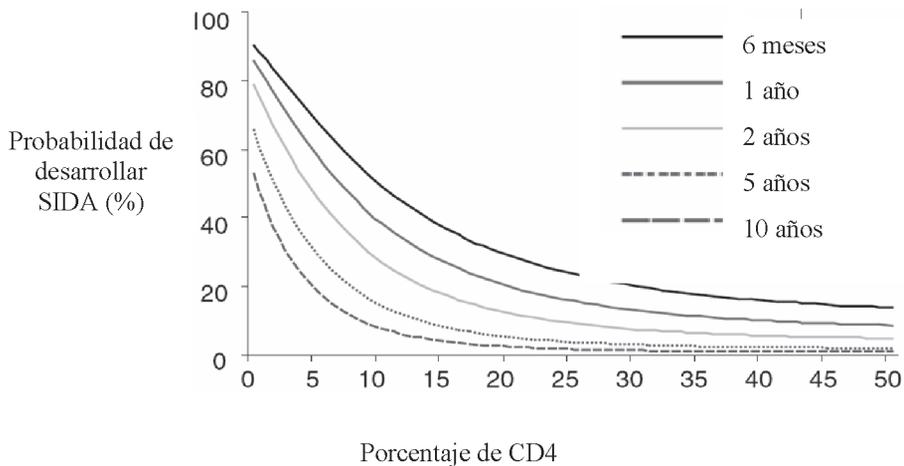
El recuento de CD4+ y el porcentaje de células CD4+ son dos parámetros utilizados para categorizar la situación inmunológica en pacientes pediátricos. Ambos parámetros son considerablemente mayores en los primeros años de vida en pacientes sanos, respecto a los valores observados en adultos sanos, y disminuyen hasta la consecución de valores similares a los de los adultos a la edad de 6 años (6,7).

En niños y adolescentes infectados por el virus VIH, el recuento de CD4+ disminuye cuando progresa la infección. A pesar de que el recuento absoluto de CD4+ identifica un nivel específico de supresión inmunológica éste cambia con la edad, lo que no ocurre con el porcentaje de CD4 que define cada categoría inmunológica (ver tabla 3). Es por ello que el cambio en el porcentaje de CD4 puede ser un mejor marcador de la progresión de la infección en niños que el recuento absoluto de CD4 (4).

Un meta-análisis que estima el pronóstico de la infección utilizando como valores de referencia el porcentaje de CD4 y el número de copias de RNA VIH, cuantificó el riesgo de desarrollar SIDA o morir en los 12 meses siguientes en base a datos clínicos y analíticos de 17 estudios pediátricos que incluían a un total de 3.941 pacientes sin terapia antirretroviral o zidovudina en monoterapia (9). Los resultados de este meta-análisis en cuanto al riesgo de progresión a SIDA o muerte a los 12 meses pueden consultarse en las gráficas 1 y 2 (10). Todos los grupos de edad muestran un rápido incremento del riesgo cuando el porcentaje de CD4 se encuentra por debajo del 15-20%.

Gráfico 1: Riesgo de progresión a SIDA o muerte en 12 meses:

Edad	CD4 5%C		CD4 10%		CD4 15%		CD4 20%		CD4 25%		CD4 30%		CD4 35%	
	SIDA	Muerte												
3/12	71	56	60	39	49	27	40	19	34	14	28	10	25	8
6/12	65	47	51	30	40	19	31	12	25	9	20	6	18	5
1	56	36	40	20	29	12	21	7	16	4	13	3	11	3
2	46	26	29	12	18	6	12	3	9	2	7	1	6	1
3	39	20	22	8	13	4	8	2	6	1	5	<1	5	<1
4	34	16	18	6	10	3	6	1	4	<1	4	<1	4	<1
5	31	14	15	5	8	2	5	<1	4	<1	3	<1	3	<1
6	28	12	12	4	6	1	4	<1	3	<1	3	<1	3	<1
7	26	11	11	3	5	1	3	<1	3	<1	2	<1	2	<1
8	24	10	9	3	4	<1	3	<1	2	<1	2	<1	2	<1
9	22	9	8	2	4	<1	2	<1	2	<1	2	<1	2	<1
10	20	8	7	2	3	<1	2	<1	2	<1	2	<1	2	<1

Gráfico 2: Riesgo de progresión a SIDA en 12 meses:

Por todo ello, el recuento de linfocitos CD4 o su valor en porcentaje se emplea en conjunción con otras determinaciones, para orientar las decisiones del tratamiento antirretroviral (4). El inicio de tratamiento tiene como objetivo la máxima supresión de la replicación viral, durante el mayor tiempo posible. Deben ponerse en la balanza los riesgos y los beneficios de una terapia determinada, teniendo en cuenta la edad, la sintomatología del paciente, su estado de inmunosupresión, carga viral, estimación del grado de adherencia, resistencias y posible toxicidad (8). Por otra parte, antes de instaurar un tratamiento antirretroviral es fundamental asesorar, tanto a la familia como a los pacientes, cuando su edad es adecuada, sobre la importancia de la adherencia a la terapia prescrita (4).

La adherencia al tratamiento predice y está relacionada con la respuesta virológica

y clínica de la terapia antirretroviral (11). Los estudios disponibles en pacientes adultos demuestran que se requieren tasas de adherencia al tratamiento superiores al 90% para alcanzar una carga viral indetectable de forma prolongada (12,13). Se sabe que los niveles subterapéuticos de fármacos antirretrovirales dan como resultado la aparición de resistencias a uno o más medicamentos que componen el régimen terapéutico utilizado, así como posibles resistencias cruzadas a otros medicamentos de la misma familia, limitando la eficacia de futuras terapias (14). Así pues, estos hechos hacen necesario el desarrollo de tareas que refuercen el buen cumplimiento de la terapia antirretroviral.

Muchos son los sistemas utilizados para cuantificar la adherencia tanto en pacientes pediátricos como adultos: registros de dispensación de medicación, realización de un cuestionario estructurado o entrevista con el paciente y/o cuidador, monitorización mediante sistemas electrónicos (MEMS), recuento de formas sólidas sobrantes, y finalmente, el seguimiento de la evolución clínica y analítica de los pacientes (15). Sin embargo, los datos objetivos de adherencia, medidos por los distintos métodos no coinciden, lo cual lleva a recomendar la combinación de varios métodos para alcanzar datos de adherencia fiables (16). Se analizan a continuación varios estudios cuyo objetivo es cuantificar el grado de adherencia en la población pediátrica según algunos de los métodos citados anteriormente.

a) Datos de adherencia según registros de dispensación

Según un estudio con 72 pacientes, sólo un 58% de los mismos presentan una adherencia igual o superior al 75 % durante los primeros 180 días de tratamiento (17). Dicha cifra disminuye hasta un 34 % si aumentamos el punto de corte para una adherencia igual o superior al 90%, tal y como reflejaron los resultados de otro estudio que mide la adherencia de 34 pacientes durante un período de 1 año (18).

b) Datos de adherencia según cuestionarios estructurados

En un estudio realizado a 90 cuidadores de niños, un 43 % refiere haber tenido al menos un olvido durante la semana previa y un 17% durante las 24 horas previas (19). Un ensayo clínico entregó cuestionarios a 125 niños o sus cuidadores cada 12 semanas y reflejó que un 70% no presentan olvidos durante los 3 días previos, un 25% refiere algún olvido y un 5 % refiere olvidar el total de las tomas de los 3 días previos (20).

Dibb et al llevaron a cabo una entrevista a 226 pacientes obteniendo un 74% de adherencia completa, definida como el no olvido de ninguna dosis durante los 7 días previos. Un 24% olvidaron de 1 a 3 dosis y un 2% más de 3 (21).

Por último otro estudio evaluó la utilidad del sistema MEMS en la monitorización de la adherencia de 26 pacientes frente a otros métodos de cuantificación, dando como resultado que un 42% de los pacientes presentan adherencia inferior al 80% y un 69% inferior al 90% mediante monitorización MEMS. Estos resultados varían al utilizar los registros de dispensación en la farmacia, siendo del 27% inferior al 80% y un 46% inferior al 90% (16).

La problemática especial que caracteriza a la población pediátrica dificulta el man-

tenimiento de una adecuada adherencia motivando fracaso terapéutico (4,10,22,23). Dentro de esta problemática, cabe destacar:

- Diferencias psicosociales que añaden, en el caso de los niños, los problemas derivados de la escolarización y en general de la infancia y adolescencia.
- Dependencia en lactantes y niños de un cuidador y/o familiar.
- Dificultad para la deglución que lleva a un rechazo por parte del paciente.
- Intolerancia gastrointestinal que acentúa dicho rechazo.
- Utilización de presentaciones líquidas: administración de grandes volúmenes, con características organolépticas desagradables, que además exigen la utilización de dispositivos dosificadores como vasitos y jeringas orales.

Tampoco se debe olvidar que las opciones de tratamiento con medicación antirretroviral se ven limitadas en pediatría, ya que algunos fármacos no disponen de presentaciones pediátricas. Además, muchos de los nuevos antirretrovirales no pueden administrarse en pediatría por carecer de datos farmacocinéticos y farmacodinámicos en esta población.

En los últimos años, la actividad profesional del farmacéutico ha pasado de estar centrada única y exclusivamente en el medicamento a acercarse más al paciente creándose lo que hoy se denomina Atención Farmacéutica (24).

La Atención Farmacéutica es la práctica en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos y asume las consecuencias derivadas de este compromiso. Tiene como objetivo identificar, prevenir y resolver los problemas relacionados con la medicación (25).

2.- CASO CLINICO

Previo a la exposición del caso clínico, el procedimiento de actuación en la Atención Farmacéutica se puede dividir en tres fases: recogida de datos, análisis del perfil farmacoterapéutico y resolución de los problemas relacionados con la medicación.

1. Recogida de datos:

Durante la primera fase se revisa la documentación clínica que aporta el paciente, y tiene lugar una entrevista de tipo semiestructurado. Con todo esto se recogen los datos clínicos (carga viral y porcentaje de CD4+ y tratamiento antirretroviral establecido), peso, alergias conocidas, otras enfermedades diagnosticadas y otra medicación o productos de medicina natural que pudiera estar recibiendo. También se recogen los datos socioculturales (estilo de vida, nivel de conocimiento de la enfermedad y de su tratamiento) y, finalmente, los horarios habituales de las actividades cotidianas del paciente, especialmente los relativos a las comidas. Todo ello es necesario para poder hacer una adecuada evaluación del tratamiento y una adecuada organización de éste, pudiendo establecer un esquema individualizado de administración de la terapia antirretroviral lo más ajustado posible a la vida del paciente.

2. Análisis del perfil farmacoterapéutico:

Se valida la prescripción verificando que las dosis de los fármacos antirretrovirales son las adecuadas en base a las guías para el empleo de fármacos antirretrovirales en la infección pediátrica por VIH (4,10), la información de medicamentos proporcionada por Drugdex® de Thomson Micromedex® Healthcare Series (26) y las fichas técnicas de los medicamentos.

Posteriormente, se comprueba el grado de información que tiene el paciente y/o cuidador sobre la posología y su capacidad para dosificarla, en caso de que sea necesario algún dispositivo especial. Se revisa la posibilidad de manipulación de la forma farmacéutica (partir, triturar y desleir comprimidos, mezclar jarabes con líquidos que enmascaren el sabor, etc.), y se comprueba si existen condiciones especiales de conservación que el paciente necesite conocer.

Se revisan las interacciones potenciales con otros medicamentos o productos medicinales para lo que se utiliza principalmente "Adverse Drug Interactions Program" de Medical Letter® y Lexi-Comp® (27), así como las interacciones fármaco-alimento para, una vez conocidos los horarios habituales de alimentación del paciente, recomendar el mejor horario de administración y garantizar adecuados intervalos de dosificación.

Se proporciona una adecuada información al paciente sobre las posibles reacciones adversas derivadas de los fármacos antirretrovirales.

Finalmente se valora la adherencia al tratamiento. Si se trata de un inicio de tratamiento se valoran los principales factores que dificultan el mantenimiento de una adecuada adherencia y si se trata de una continuación de tratamiento se calcula la tasa de adherencia en función de las dispensaciones de medicación, durante un período mínimo de 6 meses.

3. Resolución de los problemas relacionados con la medicación (PRM):

La resolución de los PRM detectados se lleva a cabo mediante la intervención dirigida al médico prescriptor y/o información/formación al paciente o cuidador. Al paciente se le da un tríptico informativo con el cuadro horario correspondiente a la administración de su medicación, y se le adiestra en la misma. Al médico prescriptor se le notifica cualquier PRM que requiera un cambio en la toma de decisiones, así como la adherencia de dicho paciente en los 6 meses anteriores a su consulta mediante un informe de adherencia.

Paciente diagnosticada de infección VIH que se incluye en el programa de atención farmacéutica en noviembre del 2002 a la edad de 10 años, cuando se le realiza un cambio en su tratamiento antirretroviral. Pesa 51 Kg y mide 145 cm y además está diagnosticada de hipotiroidismo por lo que la paciente está en tratamiento con levotiroxina a dosis de 50 mcg al día. No refiere alergias conocidas a medicamentos.

a) Antecedentes personales:

Se trata de una niña dada en adopción, con padres biológicos y adoptivos infectados a su vez por el VIH, estos últimos ya fallecidos; por esta razón, en el momento

actual la paciente se encuentra en situación de acogida por una de las abuelas adoptivas.

b) Historia clínica:

El historial clínico de esta paciente en nuestro hospital comienza en el año 1998, a la edad de 6 años, momento en el que se produce su adopción. La paciente fue diagnosticada de infección VIH de probable transmisión vertical, en estadio A1. En marzo de 1999 pasó a estadio B2, con un 29.4% de CD4 y una carga viral de 56.000 copias. En junio del año 1.999 su estadio empeora pasando de B2 a C2. En este contexto, se decide el inicio con tratamiento antirretroviral (figura 1). La terapia de elección fue estavudina 30 mg/12 h en solución oral junto a didanosina a dosis de 100 mg/12 h en comprimidos masticables y nevirapina 80 mg/8 h en solución oral. Durante los siguientes dos años y medio, la terapia antirretroviral permanece invariable, salvo por incrementos de dosis por ajuste en función del peso.

En noviembre de 2002, tras la sospecha de fracaso terapéutico mostrado por los datos clínicos de la paciente (figura 1), se realiza una modificación del tratamiento a estavudina a dosis de 30 mg/12 h; lamivudina a dosis de 150 mg/12 h y lopinavir/ritonavir a dosis de 400 mg/100 mg/12 h. La terapia fue prescrita bajo la administración de soluciones orales ya que la paciente refería miedo a la ingestión de formas farmacéuticas orales sólidas por temor a su ruptura, lo que pudiera provocar, a su entender, fenómenos de asfixia.

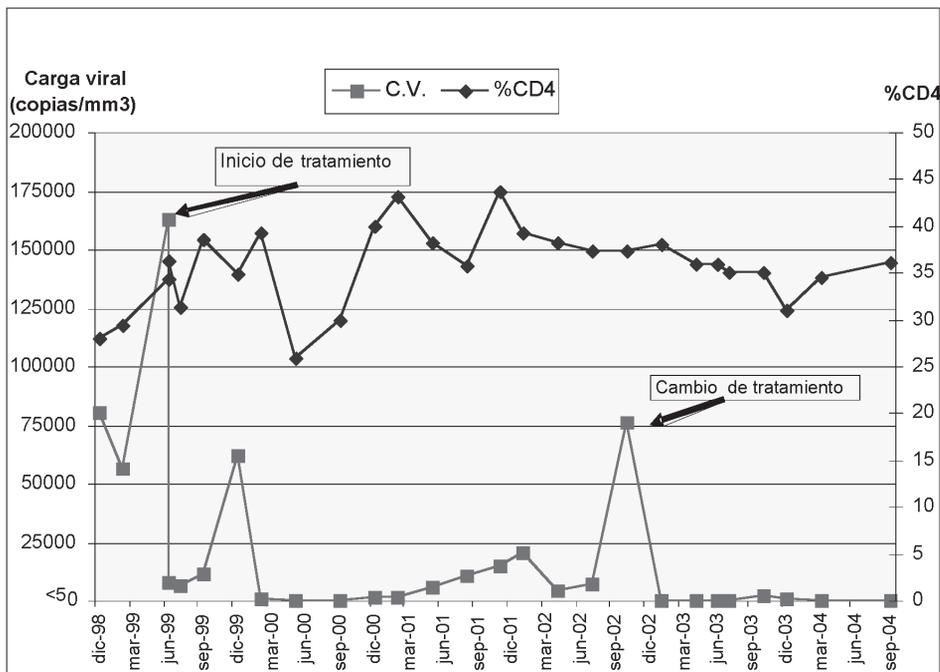


Figura 1: evolución de los datos clínicos del caso

c) Entrevista con el cuidador y/o paciente:

El cuidador muestra temor en relación con los efectos adversos de la medicación y desconfianza en los resultados de la misma con respecto a la progresión de la infección. Sin embargo, refiere la ausencia de efectos adversos derivados de la terapia administrada hasta este momento.

El cuidador refiere falta de cumplimiento del tratamiento durante los fines de semana debido a la incomodidad de transportar la medicación fuera del domicilio. Los olvidos de medicación son menores durante los días de colegio ya que la paciente toma la medicación a las 7 de la mañana en su domicilio con el desayuno y sobre las 6 ó 7 de la tarde con la merienda.

No toma más medicamentos, salvo la levotiroxina anteriormente citada, ni productos de medicina natural.

Toda esta información queda registrada en la hoja de recogida de datos (Anexo 1).

3.- RESOLUCIÓN Y DISCUSIÓN

Análisis del perfil farmacoterapéutico

La paciente es incluida en el programa de atención farmacéutica tras el cambio de tratamiento. En este momento se validó la prescripción en base a las recomendaciones vigentes de las guías americanas de administración de antirretrovirales en pediatría (Diciembre 2001) (28). El tratamiento constaba de un Inhibidor de la Proteasa más 2 Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Inversa, terapia recomendada en las guías anteriormente citadas. Las dosis utilizadas se ajustan también a las recomendaciones:

- Estavudina en niños con peso > 30 kg y < 60 Kg: 30 mg dos veces al día (30 mL de solución oral una vez reconstituida (1mg/mL)).
- Lamivudina en niños con peso > 50 kg: 150 mg dos veces al día (15 mL de solución oral (10mg/mL)).
- Lopinavir/ritonavir en niños con peso > 40 Kg: 400 mg/100 mg dos veces al día (5 mL de solución oral (133.3mg/33.3mg/mL)).

El cálculo del volumen de solución a emplear requiere la utilización de jeringas o dispositivos de administración oral. Es necesario comprobar la habilidad del cuidador ya que esta manipulación y cálculo supone una dificultad añadida.

Se calculó la adherencia de la paciente durante los 6 meses previos de tratamiento resultando ser del 70 %. Las posibles causas de esta falta de adherencia pueden ser la desconfianza del cuidador en la eficacia del tratamiento, el miedo a la posible aparición de efectos adversos, la complicada manipulación y cálculo de las soluciones orales y por último la mayor dificultad de transporte de las formas oral líquidas frente a las formas orales sólidas.

Se revisaron las interacciones potenciales entre los medicamentos antirretrovirales y levotiroxina, no encontrándose interacciones ni contraindicaciones para el uso concomitante de estos medicamentos.

Resolución de los problemas relacionados con la medicación

El principal problema relacionado con la medicación detectado es la baja adherencia en relación con la dificultad para la administración de los medicamentos, por lo que se establecen las siguientes líneas de actuación:

1. Estrategias para garantizar una adecuada administración:

En primer lugar se comprobó la metodología empleada para la reconstitución, cálculo y administración de estavudina para verificar que era la adecuada. Se corrigió el modo de reconstitución, mostrando al cuidador la marca correcta de llenado del frasco, aconsejándole además el uso de agua embotellada y la agitación de la solución antes de cada administración.

En el caso de lamivudina y lopinavir/ritonavir no es necesario la reconstitución, por lo que únicamente hubo que enseñar a calcular la dosis mediante la utilización de las jeringas orales, en ambos casos proporcionadas por el laboratorio fabricante.

Para facilitar la toma de la solución oral de lopinavir/ritonavir se recomendó no mezclarla con soluciones acuosas ya que esto potencia el sabor amargo de la misma. Se recomienda su disolución en batidos grasos, preferentemente de chocolate, o untar un poco de crema de cacao en el paladar de la paciente de forma previa a la administración de la solución ya que de esta manera se consigue una mayor tolerancia a esta medicación.

2. Estrategias para mejorar la adherencia

Se explicaron los beneficios del tratamiento en la salud, ya que el correcto seguimiento de un tratamiento antirretroviral permite el control de la replicación viral, así como el mantenimiento de un adecuado estado inmunológico, al tiempo que se identifica la falta de adherencia como causa de fracaso de la terapia antirretroviral. Por otra parte, el miedo referido por el cuidador ante la posible aparición de efectos adversos de la medicación, constituía una barrera para una adecuada adherencia. Para paliar el problema se le explicaron los efectos adversos más frecuentes que podían derivarse de la medicación, dando suficiente información para que se atenuasen sus dudas, sin alarmar al paciente y tranquilizando así al cuidador, y para saber cómo abordar y reforzar las tareas de afianzamiento de la toma de la medicación. Así pues, se les explicó que podría presentar episodios de náuseas y vómitos, así como diarrea debido al lopinavir-ritonavir. En el manejo de esta diarrea se recomienda la puesta en contacto con el médico prescriptor en caso de cronificación de la misma (periodo superior a 15 días) o de instauración de un fuerte cuadro de diarrea que comprometa la hidratación de la paciente.

Tras valorar que la administración de medicación en jarabes dificulta la adherencia, nos pusimos en contacto con el médico prescriptor para poner en su conocimiento la adherencia previa de la paciente y le propusimos realizar una labor educacional para el aprendizaje del proceso de deglución de formas orales sólidas de la medicación,

puesto que la paciente presentaba una intolerancia a la ingestión de las mismas. Para ello se elaboraron en el Servicio de Farmacia cápsulas, de distintos tamaños, rellenas de dextrinomaltoza. Esta actividad se llevó a cabo durante las primeras semanas, hasta conseguir que la niña no asociase la ingestión con fenómenos de ahogo, sino más bien con algo dulce que se deshace en la boca si la cápsula se abre y libera su contenido. La paciente respondió positivamente a esta estrategia y comenzó a tolerar las formas orales sólidas de lamivudina y estavudina y posteriormente, con mayor dificultad las formas orales de lopinavir/ritonavir.

3. Otros

En cuanto a las condiciones de conservación, avisamos al cuidador de la necesidad de guardar en el frigorífico la solución de lopinavir/ritonavir así como la solución tras reconstitución de estavudina.

En la actualidad, la paciente tiene 13 años (60 Kg; 162 cm), presenta una categorización clínica C1, con una cuantificación serológica de virus VIH indetectable (<50 copias/mm³), y una analítica inmunológica de 36.12 % de CD4.

La paciente presenta una adherencia superior al 95 %, debido a que ha conseguido tolerar la terapia completa en formas sólidas orales además de suprimir la dependencia de movimiento que las formulaciones líquidas suponían y la necesidad de manipulación de las mismas.

Agradecimientos

Queremos agradecer desde estas líneas la colaboración prestada por la Dra. Gurbindo, del Servicio de Inmunopediatría del Hospital G.U. Gregorio Marañón de Madrid.

4.- BIBLIOGRAFIA

1. UNAIDS/WHO Working group on global HIV/AIDS and STD Surveillance. "AIDS Epidemic Update 2004/Resumen mundial de la epidemia de SIDA, diciembre 2004. http://www.unaids.org/wad2004/report_pdf.html
2. European Center for the Epidemiological monitoring of AIDS. HIV/AIDS surveillance in Europe. Mid-year report 2001. Saint-Maurice: Institut de Vielle Sanitaire, 2002, N°67. <http://www.eurohiv.org>
3. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología: Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. Registro nacional de casos de SIDA. Actualización a 30 de junio de 2004. Informe semestral n°1, año 2004. http://cne.isciii.es/htdocs/sida/informe_sida.pdf
4. DHHS. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. November, 2004. <http://aidsinfo.nih.gov/>
5. Gatell J.M., Clotet B., Podzamczar D., Miró J.M., Mallolas J.. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 7ª edición
6. Comans-Bitter WM, de Groot R, van den Beemd R, et al., Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood: reference values for lymphocyte subpopulations. *J Pediatr* 1997;130:: 1018-1026
7. European Collaborative Study, Age-related standards for T lymphocyte subsets based on uninfected children born to human immunodeficiency virus 1-infected women. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:1018-1026.
8. Ramos Amador J.T., Mellado Peña M.H. Actualización en el tratamiento antirretroviral en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.. *An Pediatr (Barc)* 2004;60(3):254-61.
9. Dunn D. HIV Paediatric 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(9396):1605-11.
10. Sharland M., Blanche S., et al. PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy. *HIV Medicine* 2004;5(supl 2):61-869.
11. Van Dyke RB, Lee S, Johnson GM et al. Reported adherence as a determinant of response to HAART in children who have HIV infection. *Pediatrics* 2002;109:e61

12. Gordillo V, del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999;13:1763-1769.
13. Paterson DL, Swindells S, Mohr J et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV-infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21-30.
14. Alberdi Leniz A, Tuset Creus M. et al. Resistencias al tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp* 2004;28(Supl 1):55-71.
15. Codina C, Knobel, H, Miró JM, Carmona A, García B, Antela A, et al. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Farmacia Hospitalaria* 1999;23(4):215-229.
16. John Farley, Susan Hines, et al Assessment of adherence to antiviral therapy in HIV-infected children using the medication event monitoring system, pharmacy refill, provider assessment, caregiver self-report and appointment keeping. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 33:211-218.
17. Watson, Douglas C. MC; Farley John J. MD, MPH. Efficacy of and adherence to highly active antiretroviral therapy in children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(8):682-689.
18. Katho, Elaine R.N; Johson, Georege M; Fowler, Sandra L, Turner, Roanld B. Assessment of adherence with medications in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(12):1174-1176.
19. Reddigton C, Cohen J et al. Adherence to medication regimens among children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1148-1153.
20. Russell B. Van Dyke, Sophia Lee et al. Reported adherence as a determinant of response to highly active antiretroviral therapy in children who have human immunodeficiency virus infection.. *Pediatrics* 2002;109(4).
21. Diana M. Dibb, Ruth L. Goodall et al Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children in the PENTA 5 trial.. *Pediatr Infect Dis J* 2003:56-62.
22. Hammami N, Nöstlinger C, Hoeree T, Lefèvre P, Jonckheer T. Integrating Adherence to highly active antiretroviral therapy into children's daily lives: a qualitative study. *Pediatrics* 2004;114:591-597.

23. Esteban MJ, Escobar I, Vicario MJ, Clemente J, Herreros de Tejada A. Influencia de las características del tratamiento antirretroviral en la adherencia del paciente pediátrico. *Farm Hosp* 2004;28(Supl 1):34-39.
24. Pla Poblador R, García Battle MC. La atención farmacéutica en la educación sanitaria de medicamentos e información a pacientes. *Educación sanitaria*, 2001.
25. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001.
26. MICROMEDEX® Healthcare Series, Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol. 123 expires 3/2005), disponible en <http://www.micromedex.com/products/drugdex/>
27. Lexi-comp online TM, Hudson, Ohio: Lexi-Comp.Inc.; 2005; disponible en <http://online.lexi.com/crlsql/servlet/crlonline> .
28. DHHS. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Diciembre, 2001. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> .

