

VIH/SIDA Y PSIQUIATRIA INFANTO-JUVENIL

Dra. M. Alejandra Bordato

En los últimos años gracias a la oferta del testeo a toda mujer embarazada, a la implementación de estrategias preventivas y la utilización de medicación adecuada durante el embarazo, parto y primer mes de vida del bebé se destaca un descenso en los niños con infección VIH adquirida en forma perinatal.

El VIH/SIDA, una enfermedad crónica

El VIH/SIDA en niños y adolescentes es uno de los problemas más complejos en pediatría y gracias a los tratamientos actuales se ha convertido en una enfermedad crónica. Puede afectar el desarrollo de la personalidad del paciente y a su familia, dependiendo de la evolución de la infección, características familiares y sociales. En nuestro medio la mayoría de los niños con VIH/SIDA tienen infección perinatal, por lo tanto es frecuente que más de un miembro de la familia esté infectado o haya fallecido como consecuencia de la misma. Se trata en general de una población con problemas psicosociales importantes como antecedentes de consumo de drogas, depresión o alcoholismo.

El objetivo del tratamiento antirretroviral es la supresión profunda y duradera de la replicación viral y debe ser administrado por tiempo indefinido. La no adherencia a la rutina del tratamiento es un problema clínico que genera agravamiento de la enfermedad, aumento del número de internaciones y mayores costos del sistema de salud³. Deben considerarse todos los factores que pudieran disminuir

el cumplimiento del tratamiento como son los trastornos emocionales y o psiquiátricos, la ausencia de soporte social y el abuso de sustancias⁴.

Padecer una enfermedad crónica produce un alto estrés tanto en el niño como en la familia. Siempre que una enfermedad altere la vida de los niños o modifique el trato y/o sentimientos de sus padres y allegados, pueden producirse alteraciones psicológicas o psiquiátricas. Estos efectos pueden minimizarse o prevenirse mediante una evaluación periódica de la salud mental del sujeto.

El impacto psicológico de la enfermedad puede generar malestar, ansiedad, trastornos del sensorio o presentar aislamiento, depresión, irritabilidad. El proceso de cuidados puede mejorar o empeorar estos síntomas si no se tiene en cuenta un enfoque integral de los mismos⁵.

La presencia de una condición crónica de salud no necesariamente implica un trastorno del desarrollo. Drotar encontró que si bien los niños crónicamente enfermos pueden presentar más problemas mentales que los del grupo control sin enfermedad, la frecuencia de psicopatología severa es baja⁶.

El psicólogo y el psiquiatra pueden intervenir para que el paciente y su familia realicen una adecuada adaptación a la convivencia con la enfermedad, a través de las diferentes situaciones que se presenten desde el diagnóstico o el inicio de los síntomas.

Una correcta evaluación del paciente que considere la posibilidad de que se hayan generado trastornos emocionales o psiquiátricos y la implementación de un tratamiento psicológico precoz puede, sin dudas ayudar a lograr una mejor adaptación a

la enfermedad, adherencia al tratamiento y mejor calidad de vida relacionada a la salud.

Es muy frecuente que tras olvidos o abandonos del tratamiento estemos en presencia de cuadros de ansiedad o depresión que es necesario tratar desde la intervención psicológica o psicofarmacológica. Los pacientes o adultos a cargo del niño con trastornos psiquiátricos no tratados presentan más obstáculos para cumplir con los tratamientos.

La falta de apoyo social o la escasez de recursos sociales y económicos son también un motivo de dificultad. Es importante poder involucrar a otros miembros de la familia o del entorno del paciente para ampliar las redes de apoyo³.

Manifestaciones clínicas

Cuando nos encontramos frente a la atención de pacientes VIH/ SIDA, debemos considerar que se trata de pacientes que padecen una enfermedad crónica, que por los modos de transmisión va a incidir en las relaciones interpersonales, que en general están polimedicados para tratar o prevenir las enfermedades oportunistas, según el estadio de la enfermedad. Además los fármacos antirretrovirales pueden producir síntomas psiquiátricos transitorios o crónicos.

Por esto es importante una evaluación exhaustiva del paciente y de su núcleo familiar considerando principalmente:

- Etapa de la infección.
- Afectación del SNC.
- Historia psiquiátrica y psicológica.

Trastornos psiquiátricos en pacientes con VIH/SIDA

Numerosos trabajos señalan que los problemas de salud mental pueden ser un obstáculo para sostener el tratamiento y afrontar la enfermedad. Frecuentemente los trastornos psiquiátricos son subdiagnosticados y poco tratados, dado que muchos se los relacionan con la evolución de la enfermedad.

Estos problemas incluyen trastornos emocionales, enfermedades mentales, abuso de sustancias con consecuencias en la salud y la potencial transmisión del virus a terceros

Mellins⁴ en "Desordenes psiquiátricos en jóvenes con infección VIH perinatal" encuentra en una población de 74 jóvenes que el 55% presentaban criterios para diagnóstico trastorno psiquiátrico, de los cuales, el 40% presentaba trastorno de ansiedad, el 21% déficit de atención con hiperactividad y el 13% trastorno negativista desafiante.

En ese mismo estudio se encontró una asociación entre el niño o el adolescente con trastorno psicológico y patología psiquiátrica o abuso de sustancias del cuidador primario.

En otro estudio señalan que estos jóvenes han

presentado a lo largo de su vida, períodos de agravamiento de la enfermedad con aumento de la carga viral que podrían afectar al SNC y que probablemente estos niños han sido expuestos durante la gestación y su desarrollo posterior al VIH a tratamientos que se piensa podrían incidir en una lenta pero progresiva desregulación inmune típica de esta afectación¹⁷.

El impacto directo del SNC sumado a los factores estresantes de padecer una enfermedad crónica, estigmatizante, transmisible y potencialmente fatal podría influir en la presencia de trastornos emocionales y psiquiátricos.

En un estudio colaborativo prospectivo, durante dos años, se observó que los jóvenes afectados por el VIH recibían más medicación psicofarmacológica e intervenciones psicológicas que los del grupo control. El grupo de adolescentes VIH presentó el doble de indicación de estimulantes para el Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad (ADHD) y antidepresivos, a pesar de que no se encontraron diferencias en la prevalencia de enfermedad psiquiátrica entre un grupo y el otro²⁰.

La prevalencia de trastornos del ánimo en pacientes niños y adolescentes con VIH/SIDA no ha sido lo suficientemente estudiada. Diferentes estudios señalan que es necesario profundizar y analizar este tema dado que se recomienda que las intervenciones desde la salud mental en esta población deben estar incorporadas desde el diagnóstico para prevenir o tratar las posibles complicaciones o comorbilidades. En un estudio de 74 jóvenes con infección perinatal VIH-1 encontró que un 40% trastornos de ansiedad, que incluye la fobia social, ansiedad de separación, ataques de pánico, trastorno obsesivo^{4,21}.

En otro estudio comparativo entre población de jóvenes convivientes con el VIH y grupo control sin VIH pero con características demográficas similares (convivientes con personas VIH) no encontró datos que evidencien una prevalencia mayor de sintomatología psiquiátrica que los del grupo control²².

En nuestro país, en un trabajo realizado en forma conjunta por los servicios de Infectología y Salud Mental del Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, se encontró que el 40% de los niños presentaba dificultades en la adherencia al tratamiento. El análisis de las entrevistas realizadas en niños mayores de 6 años mostró que el 60% tenía uno o ambos padres fallecidos, que presentaban un número significativamente mayor de sucesos estresantes de vida que la población normal – en especial aquellos relacionados con la enfermedad u hospitalización de padre o madre- y el 39% presentaba indicadores de depresión leve o moderada²³.

En Argentina, estudios relacionados con este tema señalan que la experiencia de crecer y vivir con VIH/Sida es pensada como una contingencia

negativa más en la ya 'turbulenta' vida de los jóvenes, un factor negativo que interfiere en las 'tareas' de ajuste y adaptación al sistema social²⁴. En la Tabla 1 se resumen las cuestiones a considerar en el presente con VIH/SIDA.

TABLA 1: CUESTIONES A TENER EN CUENTA ANTE LA PRESENCIA DE SINTOMAS PSIQUIATRICOS EN EL PACIENTE . VIH/SIDA.

• Descartar la presencia de enfermedades oportunistas del SNC.
• Evaluar posible presencia de encefalopatía por VIH/SIDA.
• Evaluar la presencia de síntomas psiquiátricos desencadenados por el uso de medicación ARV.
• Interacciones entre diferentes fármacos (por efecto sobre el metabolismo).
• Descartar la presencia de otras enfermedades que puedan producir síntomas psiquiátricos.
• Uso o abuso de sustancias adictivas.

TRATAMIENTOS FARMACOLOGICOS, CONSIDERACIONES ESPECIALES

Con el tratamiento ARV deben tenerse en cuenta las posibilidades de interacciones farmacológicas. Dentro de los esquemas actuales para el tratamiento del VIH/SIDA se encuentran los inhibidores de la proteasa (IPs) y los inhibidores no nucleósidos (INNTRs). Estos fármacos son metabolizados por el CYP450 y pueden inhibir completamente esta enzima.

El Ritonavir ha demostrado producir una inhibición significativa del CYP3/4 capaz de producir interacciones farmacológicas clínicamente significativas. Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de diversas benzodiazepinas, especialmente alprazolam, midazolam y triazolam, por metabolizarse también en el CYP3A3/4. Comparte la vía metabólica con algunos anticonvulsivantes pudiendo desencadenar crisis convulsivas sobre todo, en pacientes predispuestos.

La administración conjunta con ergotamina y derivados pueden producir un cuadro de insuficiencia vascular periférica que puede llevar a la necrosis de las extremidades con daño severo.

La inhibición es la principal causa de interacción de los IPs y la inducción es la principal causa de interacción de los INNTRs (nevirapina, efavirenz y estavudina)¹⁴.

También es necesario tener en cuenta que como parte del proceso de la enfermedad pueden estar alteradas las concentraciones de las proteínas plasmáticas, afectando así la fracción libre de la droga luego de su unión a las proteínas.

La mayoría de los psicofármacos se metabolizan por vía hepática y más específicamente por el CYP450 uniéndose fuertemente a las proteínas plasmáticas^{14, 15}.

Es importante considerar que los fármacos ARV y las medicaciones agregadas para tratar las comorbilidades como por ejemplo el Aciclovir, la Anfotericina B o el Interferón pegilado pueden producir trastornos confusionales, nerviosismo, hiperestesia, agitación, síndrome confusional y depresión.

Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa como el AZT, Estavudina, Abacavir, pueden producir por disfunción mitocondrial: depresión medular, miopatía, polineuritis, neuropatía y se han reportado casos aislados de afectación psiquiátrica al inicio del tratamiento en forma transitoria.

El Efavirenz (EFV), es un inhibidor análogo no nucleósido de la transcriptasa reversa y uno de los principales fármacos que puede producir afectación directa del SNC. Los síntomas más frecuentes se inician a los pocos días y se resuelven en 6 a 10 semanas: insomnio 35%; sueños vívidos 48%; mareos, fallas en la concentración, somnolencia. Los eventos más graves, habitualmente son más tardíos: delirios, alucinaciones, cambios en la conducta, depresión, ideación suicida.

El monitoreo de la droga en plasma permitiría disminuir el porcentaje de pacientes con alto riesgo de desarrollar síntomas psiquiátricos^{14,16,17,18,19}.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Benzodiazepinas o ansiolíticos

Deben utilizarse con precaución en niños y adolescentes debido a la farmacocinética y farmacodinamia en esta población para evitar la aparición de tolerancia y dependencia. Pueden emplearse para acortar el período de latencia de los antidepresivos²⁵.

La mayoría de las benzodiazepinas se metabolizan en el citocromo P450, isoenzima 3A con excepción del lorazepam, oxazepam.

El lorazepam puede indicarse en el caso de los trastornos del sueño producido por el efavirenz dado que no se metaboliza por vía hepática. El clonazepam en general es bien tolerado y puede usarse sin riesgo de interacciones.

Muchas benzodiazepinas están contraindicadas en el uso conjunto con ARV, sobre todo con el Ritonavir, como el midazolam y el alprazolam. En caso de decidirse su uso deben ser tituladas las dosis y discutidas las ventajas y desventajas.

Antidepresivos

No existen evidencias que estos fármacos produzcan eventos en el sistema inmune. Por el contrario se recomienda su uso en los pacientes con sintomatología depresiva para mejorar el cuadro clínico, la adherencia al régimen de tratamiento y

la calidad de vida del paciente. Existen estudios en población VIH adulta que reportan la asociación de cuadro depresivo grave y mala evolución de la enfermedad²⁶.

Tricíclicos

Imipramina: si bien su uso no está contraindicado, ha quedado restringido al tratamiento del dolor neuropático y en dosis bajas. Se recomienda descartar antecedentes de problemas cardiovasculares, con ECG de inicio y controles luego de las primeras semanas de tratamiento, especialmente control de presión arterial, pulso y función hepática. Comparte metabolismo con ritonavir, citocromo CYP2D6.

IRRS, Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Al ser tolerados mejor que los tricíclicos son los antidepresivos de primera elección. Pueden por su potencia inhibitoria sobre el citocromo producir la emergencia de un síndrome serotoninérgico. La FDA ha aprobado el uso de fluoxetina para niños entre 7 a 17 años de edad, para Trastorno Depresivo Mayor y Trastorno Obsesivo Compulsivo. Es la molécula más estudiada de los IRRSs, con buena tolerancia y con baja incidencia de efectos adversos.

La paroxetina produce sedación, sobre todo las primeras semanas.

Citalopram, escitalopram, son tan efectivos como la fluoxetina pero con menores interacciones farmacológicas a nivel del citocromo p 450¹⁴.

Estimulantes

Metilfenidato: es el fármaco de primera elección en el tratamiento del ADHD y no presenta mayores interacciones con la mayoría de los antirretrovirales.

Los efectos secundarios más frecuentes son disminución del apetito, pérdida de peso, dificultades en el sueño, dolor abdominal, cefalea, irritabilidad. Puede inducir tics motores o vocales. Deben controlarse la presión arterial y el pulso.

Estabilizadores del estado de ánimo

Son los más empleados en niños y adolescentes:

Carbamazepina: debe utilizarse con precaución por su toxicidad hematológica (anemia, leucopenia) Es un fármaco inductor del citocromo CYP3A4, por lo que podría causar descenso de los niveles plasmáticos de los antivirales.

Ácido valproico: es importante controlar el funcionamiento hepático¹⁴.

Gabapentin: tiene la ventaja de no presentar metabolismo hepático, ni unión a las proteínas plasmáticas, lo que produce menos interacciones farmacológicas con los tratamientos antirretrovirales.

les. Es utilizada para el tratamiento del dolor neuropático.

Antipsicóticos

Antipsicóticos típicos o de primera generación. Se asocian a efectos extrapiramidales severos y de difícil tratamiento, posiblemente producido por el compromiso de los ganglios de la base por afectación del virus.

Son de segunda elección. Se aconseja su uso durante breves períodos y con la menor dosis posible²⁷. Especialmente el haloperidol, puede causar distonía, acatíca y síndrome neuroléptico maligno. En caso de delirium puede utilizarse en bajas dosis y por período corto de tiempo.

Clorpromazina: puede producir en menos intensidad síntomas extrapiramidales, acatíca.

Pimozida: utilizar con precaución por posibles interacciones con antirretrovirales.

Antipsicóticos atípicos o de segunda generación

Son los más utilizados en pediatría y también en los pacientes VIH para tratar los síntomas sobre todo la risperidona para el tratamiento del autismo, la esquizofrenia y los trastornos conductuales. También su uso se ha extendido por corto plazo para la manía y episodio bipolar tipo I en pacientes de 10 a 17 años. Presentan menor incidencia de efectos extrapiramidales. Son efectivos y bien tolerados. Pero producen mayor ganancia de peso.

En un estudio donde compararon pacientes VIH tratados con risperidona versus pacientes VIH sin tratamiento con risperidona, observaron que los adolescentes VIH tratados con el antipsicótico de segunda generación habían presentado un aumento de peso significativo, con la consecuente modificación del IMC (índice de masa corporal). Ambos grupos estaban recibiendo inhibidores de la proteasa (IPs). Este aumento de peso fue similar al que producen otros antipsiquiátricos atípicos como la olanzapina o quetiapina.

En este mismo artículo se señala la importancia de considerar los efectos adversos, los costos y beneficios del tratamiento, monitoreando permanentemente el peso y el metabolismo de las grasas y glucosa¹⁷.

Risperidona: es de primera elección, teniendo en cuenta que a altas dosis puede producir síntomas extrapiramidales.

Clozapina: mayor riesgo de agranulocitosis, sobre todo en pacientes que reciben zidovudina. Conjuntamente con ritonavir, con mayor riesgo de generar convulsiones por inhibición de la vía metabólica.

Olanzapina: el ascenso debe ser gradual para evitar los efectos adversos y con control nutricional.

Aripiprazol: es útil en el tratamiento de los síntomas positivos y negativos con baja incidencia de efectos extrapiramidales documentada.

Quetiapina: presenta menor incidencia de hiperprolactinemia e hipercolesterolemia que otros fármacos.

CONCLUSIONES

Es importante considerar que a lo largo del desarrollo el niño/a o adolescente puede pasar por diferentes momentos que le generan ansiedad y cambios del humor. Es deseable diferenciar los síntomas que son propios del proceso evolutivo, los que se relacionan con el estadio de la enfermedad y los que son debidos a un trastorno mental específico.

Ante la presencia de síntomas psiquiátricos se debe ante todo descartar la presencia de otra patología orgánica que pudiera estar afectando al paciente.

Hay que considerar que el virus produce afectación en el Sistema Nervioso Central desde el comienzo de la infección y que en los niños que presentan infección por vía perinatal presentan ante todo retraso del desarrollo, encefalopatía, con afectación de los ganglios basales, lo que puede provocar deterioro cognitivo y trastornos motores.

Por este motivo en caso de tener que usar antipsicóticos es importante utilizarlos con precaución por el riesgo de producir diskinesias o extrapiramidalismo.

Se debe tener en cuenta que algunos antirretrovirales, como el efavirenz, zidovudina, nevirapina y abacavir pueden producir o inducir síntomas psiquiátricos.

Es necesario hablar con el médico infectólogo del paciente previo a decidir el esquema de medicación psicofarmacológica.

REFERENCIAS

1. GESIDA: recomendaciones para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), y el Plan Nacional sobre el SIDA (PNS). 2008.
2. Mellins C; Brackis-Cott E, Dolezal K, Abrams E "Psychiatric Disorders in Youth With Perinatally Acquired Human Immunodeficiency Virus Infection"; *The pediatric Infectious Disease Journal*; Vol. 25, Number 5, May 2006.
3. Nelson W.E. Vaughan V.C. mc Kay R.J. Tratado de pediatría. Pediatría del desarrollo, 1983; 8(1): 11-35.
4. Drotar Dennis. "psychological perspectives in cronic illness. *Journal of pediatric psychology*. 1981; 6:211.228.
5. Bologna R., Mecikovsky D., Rocco C., Ruvinsky S, Mangano A, Sen L. Tratamiento antirretroviral de alta eficacia en pediatría: nuestra experiencia. *Medicina infantil*. 2005; 12(1): 12-21.
6. Brouwers P., Belman A. L., Epstein L., Central nervous sisten involvement: manifestation, evaluation and pathogenesis in Pizzo and C. M. Wilfert, (editors). *Pediatrics AIDS: The challenge of HIV*.
9. Fahrner R; Benson M. " HIV infection and AIDS. Part II Chronic conditions – primary care of the child whit chronic condition. Chapter 22. In *Child with a chronic condition*. Mosby. Jackson & Vessey. 1996; 2: 463-482.
10. Venerosi A; Calamandrei G; Alleve E; "Animal models of HIV drugs, expositure during pregnancy ; effects in neurobehavioral development". *Prog neuropsychopharmacol biol psychiatry* 2002; 26; 747-761.
11. Tovo P. A. ed al. Pronostic factors ad survival in children with HIV-1 infected. *Lancet* 339: 1249-1253- 1992.
12. Falloon J. et al: Human immunodeficiency virus infection un children, *Journal pediatrics* 114: 1-30, 1989.
13. Hatherill S, Flisher A, " Delirium in Children With HIV/AIDS", *Journal of Child Neurology* Volume 24 Number 7 July 2009 879-883.
14. Lupo C. "Comorbilidad en trastornos psiquiátricos en pacienct con VIH/SIDA". En *Comorbilidades en psiquiatría*. (2009) Capitulo de psiquiatría (APSA). ed POLEMOS. Pág. 193-218.
15. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatrics HIV infection. "Managing complications of HIV infection in HIV-Infected children on antiretroviral therapy". 2010.
16. Leiderman E; Mussa A; " El paciente psiquiátrico con compromiso orgánico" en e El tratamiento farmacológico en psiquiatría. Wikinski- Jufe. Ed panamericana. 2004; 16: 292-324.
17. Kapetanovic S; Aarón L, Montepiedra G, Sirois P, Oleske J; Malee K., Pearson D; Nichols S, Garvie P, Farley J; Nozyce M, Mintz M., M.D., Williams P.; Ph.D. " The Use of Second-Generation Antipsychotics and the Changes in Physical Growth in Children and Adolescents with Perinatally Acquired HIV" *Pediatric AIDS Clinical Trials*. 2009; 23: 939-947.
18. Mc Cosmey G, Bhumbra N, Rathore M, Alvarez A, " Impact of protease inhibitor With efavirenz in HIV- infected children: results of the first pediatrics switch study. *Pediatrics*, 2003; 111(3): 275-281.
19. Clifford D B, Evans S, Yang Y, Acosta E; Tashine K; Simpson d; Dorfman D; Ribaud H; Gulik R. " Impact of efavirenz on neuropsychological performance and symptoms in HIV – infected individuals." *Annals of internal medicine*. 2005; 143(10): 714.
20. Chernoff M; Nachman S; Williams P; Brouwers P; Heston J; Hodge J; Di paolo V; Deygoo N; Gadow K; The Impact P1055 Study Team. " Mental health treatment patterns in perinatally HIV – infected children youth and controls. *Pediatrics*. 2009; 124(2): 627-636.
21. Mellins C, Brackis-Cott E, Leu C; Elkington K, Dolezal K, Wiznia A, McKay M, Bamji M, 4 and Abrams E "Rates and types of psychiatric disorders in perinatally human immunodeficiency virus-infected youth and seroreverters" *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2009; 50(9):1131-1138.
22. Kenneth D, Chernoff M, Paige L, Brouwers P, Morse E, Heston J, Hodge J, Di Poalo V, Deygoo N, Nachman S; "Co-Occurring Psychiatric Symptoms in Children Perinatally Infected whit HIV Peer Comparison Sample" ; *Journal of Developmental & Bahavioral Pediatrics*, 2010.
23. Miranda C, Bordato A, Rocco C, Mecikovsky D, Blumetti V, Bologna R; Factores psicosociales y adherencia al tratamiento antirretroviral en niños de 7 a 12 años de edad con infección perinatal por VIH-1. 6º Congreso Argentino de Infectología Pediátrica, Buenos Aires, 16 al 19 de agosto de 2008.
24. Adaszko, Ariel (2004): "Crecer viviendo con VIH/sida: Experiencia de la enfermedad de adolescentes varones que se infectaron por transmisión vertical o durante la niñez. Estado del conocimiento y diseño de investigación", en VII Congreso Argentino de Antropología Social, Villa Giardino, Córdoba, 25 al 28 de mayo de 2004.
25. Finvarb, G. "Aspectos farmacológicos de las benzodicepinas y antidepresivos en niños y adolescentes. Cap 24. en *Psiconeurofarmacología clínica y sus bases neurocientíficas*. Prof Dr. Zieher y col. 2003;3: 451-456.
26. Ickovics J; merle E; Hamburger E; Schuman P ; Boland R; Moore J. " Mortality CD4 cell count decline and depressive symptoms among HIV seropositive women" *JAMA*. 2001; 285: 1466-1474.
27. Gomez, F, "Aspectos farmacológicos de los antipsicóticos en niños y adolescentes" cap 24. en *Psiconeurofarmacología clínica y sus bases neurocientíficas*. Prof Dr. Zieher y col. 2003; 3: 456-471.