

VIH- SIDA

Autor:

Dra. Alicia Bressan M.P.Nº 11483/3

Esp. en Pediatría M.E.Nº 3872

Prof, Asistente en la Cátedra de Clínica Pediátrica de la U.N.C.

1. Definición

La infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es la condición que resulta de la portación de un virus del Género Lentivirus, familia Retroviridae, cepas VIH-1 y VIH-2, en sangre o tejidos. La infección causa un progresivo deterioro del sistema inmunitario y merma la capacidad del organismo para combatir algunas infecciones y otras enfermedades. En las etapas más avanzadas de la infección por el VIH sobreviene el sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), que se define por la aparición de una o varias infecciones oportunistas o tipos de cáncer de más de veinte posibles.

Prevalencia

HIV-Sida representa la mayor pandemia registrada en el siglo XX. Se comprueban grandes cambios epidemiológicos desde su aparición, limitada a grupos de personas con características o hábitos sexuales comunes. A comienzos de los 80' se limitaba a individuos que mantenían relaciones homosexuales y bisexuales, los adictos a drogas ilegales que compartían agujas y jeringas, los promiscuos sexuales (especialmente trabajadores sexuales), los enfermos de hemofilia que se inyectaban factores sanguíneos como tratamiento, y las parejas e hijos de los anteriores. El 95% de los infectados era de sexo masculino. La rápida dispersión de casos en comunidades abiertas dio como resultado una pandemia global, actualmente sin distinción de género, origen o conducta sexual. El virus causante pertenece al

En 2021 se estima en 38,4 millones de personas infectadas en todo el mundo, de las cuales 3,3 millones son menores de 15 años. En 2021 1.5 millones de personas contrajeron la infección y 84.2 millones la han contraído desde que comenzó la epidemia. Han muerto 40.1 millones por enfermedades relacionadas al Sida desde el comienzo de la epidemia. La tendencia mundial de incidencia ha sido creciente desde 1981 hasta 2008, en el que se registró por primera vez una meseta en la cifra, para luego descender levemente en 2009. Los avances en el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado han permitido revertir, al menos transitoriamente, en número de casos nuevos y de fallecidos. Sin embargo, el gran problema actual es la accesibilidad a dichos recursos, que es posible en países desarrollados, pero no en regiones con severas carencias estructurales, como África y Centroamérica.

El 70% del total de personas infectadas por VIH se encuentra en el África subsahariana, representando la gran deuda social que el mundo afronta con los países del llamado *continente negro*. La principal vía de transmisión actual en todas las regiones es por contacto heterosexual, por lo que la infección a mujeres ha equiparado a la de los hombres y, como directa consecuencia, ha aumentado la transmisión a los niños.

Prevalencia en nuestro medio

En Argentina es posible definir dos poblaciones pediátricas claramente diferenciadas: los niños, niñas y adolescentes expuestos e infectados por transmisión perinatal y los/las adolescentes infectados por otras vías, predominantemente la sexual. Los primeros tienen seguimiento en los servicios de infectología pediátrica mientras que los segundos concurren, habitualmente, a los servicios de adultos.

Desde el inicio de la epidemia hasta diciembre de 2010 el Ministerio de Salud de la Nación recibió notificaciones de 7.941 personas de 0 a 19 años con VIH y/o SIDA, de las cuales 4.618 (58%) pertenecen al grupo de 0 a 14 y 3.323 (42%) al grupo de 15 a 19 años. Mientras que el grupo de adolescentes mantiene porcentajes de incidencia constantes, el grupo de menor edad muestra un significativo descenso. Esta diferencia se debe a la disminución progresiva de la incidencia de infecciones por transmisión vertical.

Se debe destacar que existe subnotificación de casos. Esto limita las posibilidades de definir de manera exhaustiva la problemática pediátrica.

Las notificaciones de casos de transmisión perinatal alcanzaron un pico de 329 casos en 1995, año a partir del cual comienza un descenso significativo atribuible tanto a la implementación de la profilaxis con zidovudina como a la sanción en el país de una normativa específica que permitió universalizar la oferta del test de VIH para mujeres embarazadas y comenzar la profilaxis con antirretrovirales (ARV) en las mujeres infectadas.

Surge una nueva alianza mundial para poner fin al sida infantil para 2030
01 DE AGOSTO DE 2022

En todo el mundo, solo la mitad (52 %) de los niños que viven con el VIH reciben el tratamiento que puede salvarles la vida. ONUSIDA, UNICEF y la OMS han aunado esfuerzos y han lanzado una nueva alianza para poner fin a una de las disparidades más evidentes en la respuesta al sida.

Este porcentaje se sitúa muy por detrás del de los adultos, en el que tres cuartas partes (76 %) reciben antirretrovirales, tal y como recogen los datos que acaban de publicarse en la Actualización mundial sobre el sida de ONUSIDA 2022. Preocupados por el estancamiento del progreso de los niños y la creciente brecha entre niños y adultos, ONUSIDA, UNICEF, la OMS y sus socios se han aliado a nivel mundial para garantizar que, a finales de esta década, a ningún niño seropositivo se le niegue el acceso al tratamiento y para prevenir nuevas infecciones por el VIH en bebés.

Los grandes protagonistas de la Conferencia Internacional sobre el Sida celebrada en Montreal, Canadá, anunciaron la nueva Alianza mundial para poner fin al sida en los niños para 2030.

2. Cuadros clínicos

Existen tres vías posibles de transmisión del virus en niños y adolescentes. La principal (92% del total de la población pediátrica) se produce por contagio de la madre infectada al producto de la gestación.

a. Vía vertical

1. Pasaje transplacentario de virus: 35 a 40% de los casos
2. En canal de parto, por contacto con secreciones y sangre: 60-70%
3. Por pasaje de virus a leche materna: 1-2 %

b. Exposición parenteral con sangre infectada, por transfusiones no controladas o uso de material no estéril.

c. Por contacto sexual consentido (adolescentes) o situaciones de abuso (niños).

La transmisión vertical se produce, cuando no hay intervención médica, en alrededor del 25% del total de embarazos (rango: 10% en Europa occidental – 40% en regiones africanas y Haití). La razón por la cual algunos niños no se infectan aparentemente está relacionada con la carga viral materna y las oportunidades de replicación que tiene el virus durante la gestación. Si la carga viral materna es <1000 copias/ml, el riesgo de contagio del neonato es virtualmente cero. Si la carga viral está entre 1000-10.000 copias/ml el riesgo para el bebé sube a un 16%. Si la carga viral es >101.000 copias/ml, el riesgo sube a un 40%. Por su parte, si el conteo de CD4+ es <200, el riesgo se acerca a un 43%, mientras que si el conteo linfocitario es >600, el riesgo al nacer baja a un 15%.

Una de las principales causas de replicación viral en la embarazada son los contactos sexuales no protegidos. Cada coito representa un nuevo inóculo, que causa destrucción de células (linfocitos y neuronas) invadidas por el virus y nueva invasión de virus replicados. Se recomienda, por lo tanto, proteger las relaciones sexuales entre personas infectadas, de modo de evitar estos

procesos que –además de aumentar el riesgo de transmisión vertical- aceleran el avance de la infección al estado de enfermedad SIDA.

Con intervención médica la transmisión vertical se puede reducir a cifras menores al 1%, dependiendo de la condición materna al inicio de las acciones y de la oportunidad en su aplicación.

3. Estudios a solicitar

- a. Serología HIV por técnicas de tamizaje (Elisa) a todas las embarazadas durante cada trimestre del embarazo
- b. Serología de confirmación (Western Blot) a todas las embarazadas con Test Elisa reactivo
- c. Carga viral y recuento de CD4 a toda embarazada con confirmación de infección por Western Blot.
- c. Estudios de determinación viral a todo recién nacido de madre con infección confirmada (cultivo, PCR cuantitativa)

4. Conducta inicial

La estrategia actual en todos los países consta de tres aspectos básicos: evitar en cada mujer embarazada con infección VIH la transmisión transplacentaria, evitar el parto vaginal y evitar la lactancia natural. Se indica:

a. Profilaxis de transmisión transplacentaria

En mujeres gestantes VIH reactivas se administra **zidovudina** (AZT) 300mg vía oral, dos veces al día, desde la semana 28 de gestación y hasta 12 horas antes de practicar cesárea. Luego 300mg de la misma droga cada 3 horas entre 12 horas antes y la realización de la cesárea, más **nevirapina** 200mg vía oral en dosis única, 4 a 6 horas antes de la cesárea.

En el recién nacido, iniciando dentro de las primeras 6 horas de vida, se administra jarabe de **zidovudina** (AZT) a dosis de 2mg por kilo de peso, cada 6 horas vía oral, durante las primeras 6 semanas de vida.

En mujeres con Sida, es decir con valores reducidos de CD4 (menos de 350) o carga viral mayor a 1.000 copias, considerará un esquema de triple terapia antirretroviral, utilizando dos esquemas alternativos:

zidovudine (AZT)+**nivirapina** (NVP)+**lamivudina** (3TC) ó
estabudina (D4T)+**nivirapina** (NVP)+**lamivudina** (3TC).

b. Profilaxis de transmisión en canal de parto

Se programa el nacimiento por operación cesárea, a menos que se haya producido rotura de bolsa con pérdida de líquido amniótico seis o más horas antes. En tal caso, la pérdida de la integridad de la bolsa y de la limitación del desarrollo de microorganismos que establecía el líquido amniótico condiciona la posibilidad de colonización en infección fetal, por lo que la operación cesárea pierde su eficacia en prevenir la transmisión durante el parto.

c. Profilaxis de transmisión por leche materna

Aun cuando la probabilidad de pasaje de virus a la leche materna es reducida, se indica lactancia sustituta, cuando esto es posible. En regiones donde la mortalidad asociada a diarrea y desnutrición es mayor que la relacionada con VIH se permite la lactancia natural.

Uno de los problemas planteados durante la administración de AZT al neonato es la pobre tolerancia a la droga, con inapetencia y detención de la curva de crecimiento, trastornos que revierten cuando se suspende la administración.

5. Niveles de atención

En niños en los que no pudo establecerse prevención perinatal, o en aquellos en los que, a pesar de haberse aplicado, las medidas no fueron eficaces, puede presentarse infección VIH.

Primer nivel

Estos pacientes pueden ser controlados clínicamente de manera ambulatoria, reservando la derivación a centros de mayor complejidad si la experiencia del médico tratante no es la suficiente para proveer los recursos diagnósticos y terapéuticos.

Segundo nivel (determinado por la complejidad del laboratorio inmunológico)

Mientras que la infección en adultos va seguida de un período oligosintomático de duración que oscila entre 2 a 17 años, en niños este período es más corto (promedio: 24 meses). La infección progresa más rápidamente debido al mayor inóculo y a la rápida depleción de CD4 infectados.

La respuesta humoral, es decir la aparición de anticuerpos específicos contra VIH, se presenta entre la 2º a 8º semanas posteriores a la primoinfección. En neonatos en cambio los anticuerpos pueden ser detectados desde el nacimiento, ya que son inmunoglobulinas transferidas por la madre a través de la placenta.

Esta detección de anticuerpos no necesariamente significa infección, ya que no es posible -por técnicas comunes- diferenciar de anticuerpos maternos de los del neonato. La vida media de los anticuerpos transferidos pasivamente es de 15 meses, por lo que no puede definirse infección perinatal por estos métodos hasta al menos los 18 meses de edad del niño. El proceso de aclaración de IgG entre -en niños no infectados- se produce entre los seis y doce meses, y es conocido como *seroreversión*. Por lo tanto, para definir un caso de infección perinatal durante el primer año de vida es necesario contar con métodos de diagnóstico virológicos, que se basan en la aplicación de técnicas de laboratorio que identifican el virus o sus componentes estructurales:

- a. Amplificación del material genético viral integrado en linfocitos por DNA- PCR
Alta especificidad pero baja sensibilidad en neonatos.
- b. Amplificación material genético de virus libre en suero o plasma humano (ARN- HIV cualitativo/cuantitativo). Conocido como cultivo viral. Resultado de baja sensibilidad en neonatos; realización muy lenta.
- c. Detección Antígeno p24 por ELISA. La proteína P24 es la principal proteína estructural del virión.

El diagnóstico virológico cobra importancia en tres situaciones: Cuando se requiere el diagnóstico temprano en lactantes expuestos al VIH por vía perinatal, ante la sospecha de infección reciente en un adulto que puede estar en período de “ventana”, e individuos con indeterminación serológica prolongada (Western blot de valor indeterminado).

En conclusión, el diagnóstico de certeza de infección perinatal en un lactante cuya madre está infectada por VIH se determina por:

1. Persistencia de anticuerpos por técnicas de tamizaje después de los 18 meses.

La técnica de enzimoimmunoensayo (ELISA de 3ª generación) detecta IgG/IgM de VIH-1 y VIH-2. ELISA de 4ª generación detecta IgG/IgM y Ag viral que confiere mayor sensibilidad reduciendo el período “ventana”. Otras técnicas son las pruebas de aglutinación de partículas de gelatina sensibilizadas, Inmuno - dot e inmunocromatográficas (Tests rápidos).

Las pruebas de tamizaje sólo se informan cuando son negativas. Si son positivas deben confirmarse con técnica de Western Blot. El resultado de esta prueba de confirmación se informa: positivo, negativo o indeterminado.

Para arribar a un diagnóstico pediátrico en tiempo y forma se aplican técnicas virológicas:

PCR: Detecta secuencias del provirus en los linfocitos T de sangre periférica del niño. La sensibilidad es de 30 - 50 % en niños recién nacidos hasta el 100 % luego del tercer mes de vida. Excluir sangre de cordón. PCR positiva dentro de las primeras 48 horas de vida, presumiblemente indique infección in útero.

Antígeno p24: Es la proteína estructural del virus. Su detección en suero o plasma (ELISA) es sencilla, rápida y económica. La sensibilidad de esta técnica es nula al momento de nacer y luego

alcanza un promedio de 60 %, su especificidad es del 100%

No debe aplicarse dentro de los primeros 10 – 15 días de vida del niño por resultados falso positivos.

ARN-VIH plasmático: El ARN producto de la replicación viral en plasma, se detecta con alta sensibilidad.

Tercer nivel: especialistas en infección pediátrica. Centros de seguimiento.

Una vez establecido el diagnóstico de infección VIH, el niño será evaluado periódicamente, teniendo en cuenta la duración promedio del período asintomático.

Las manifestaciones de SIDA pueden ser agrupadas en dos:

- las que afectan el SNC y
- las que afectan el sistema inmune.

Junto a la monitorización clínica se realizan controles de laboratorio que incluyen el recuento de linfocitos CD4 totales.

De acuerdo al consenso de Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) es posible categorizar el estado de enfermedad pediátrica en base a dos criterios: el grado de compromiso inmunológico (Tabla 1), la condición clínica del niño (Tabla 2) y la relación entre ambos criterios (Tabla 3).

Tabla 1: Valores de CD4 para la categorización de niños con VIH-SIDA

	Linfocitos CD4 absolutos			porcentaje
	<12 meses	1-5 años	>6 años	todas las edades
1. no supresión	≥1500	≥1000	≥500	≥25%
2. supresión leve-moderada 15-24%	750-1499	500-999	200-499	
3. supresión severa	<750	<500	<200	<15%

Tabla 2: Síntomas y signos/enfermedades asociados a VIH-SIDA

Categoría A: al menos dos de los siguientes signos LEVES

Linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, Muguet transitorio, fallo de crecimiento, inflamación parotídea persistente, sinusitis u otitis media recurrente o persistente, dermatitis

Categoría B: Moderados

Muguet orofaríngeo de duración mayor a dos meses, diarrea crónica o recurrente, neumonía intersticial linfocítica, fiebre de duración mayor a un mes, hepatitis, estomatitis-esofagitis-pneumonitis por herpes simplex, varicela diseminada, nefropatía, cardiomegalia

Categoría C: Severos

Dos episodios de sepsis – meningitis - neumonía en un período de dos años, candidiasis esofágica o del tracto respiratorio bajo, criptococosis, criptosporidiosis de duración mayor de un mes, encefalopatía, neoplasias, infección por mycobacterias diseminada, neumonía por

Pneumocistis carinii, Toxoplasmosis cerebral (de comienzo después del mes de edad), y severa pérdida de peso.

Tabla 3: Clasificación CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) para niños con VIH-SIDA

	Categorías inmunes	categorías clínicas (signos y síntomas)			
		N no	A leves	B moderados	C severos
1.	no supresión	N1	A1	B1	C1
2.	supresión leve-moderada	N2	A2	B2	C2
3.	supresión severa	N3	A3	B3	C3

Existe otra estadificación clínica de la infección por el VIH/sida en niños con infección por el VIH confirmada que surge de estudios analizados por la OMS.

Estadio Clínico 1

Asintomático

Linfadenopatía generalizada persistente

Estadio Clínico 2

Hepatoesplenomegalia persistente idiopática

Erupciones papulares pruriginosas

Infección extensa por papilomavirus

Infección extensa por molusco contagioso

Onicomycosis

Úlceras orales recurrentes

Hipertrofia parotídea persistente idiopática

Eritema gingival lineal

Herpes zoster

Infecciones del tracto respiratorio superior recurrentes o crónicas (sinusitis, amigdalitis, otitis media, otorrea)

Estadio Clínico 3

Desnutrición moderada idiopática que no responde adecuadamente al tratamiento estándar

Diarrea idiopática persistente (≥ 14 días)

Fiebre idiopática persistente ($> 37,5^{\circ}\text{C}$, intermitente o constante, durante más de un mes)

Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 a 8 semanas de vida)

Leucoplasia oral vellosa

Gingivitis / periodontitis ulcerativa necrotizante aguda

Tuberculosis ganglionar

Tuberculosis pulmonar

Neumonía bacteriana grave recurrente

Neumonitis intersticial linfóide sintomática

Enfermedad pulmonar crónica asociada al VIH (incluyendo bronquiectasias)

Anemia ($< 8,0\text{ g/dl}$), neutropenia ($< 0,5 \times 10^9/\text{l}$) y/o trombocitopenia crónica ($< 50 \times 10^9/\text{l}$) idiopática

Estadio Clínico 4

Síndrome de consunción grave idiopático, retraso del crecimiento o desnutrición grave que no responde al tratamiento estándar

Neumonía por Pneumocystis

Infecciones bacterianas graves recurrentes (empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis,

meningitis; excluyendo neumonía)
 Infección crónica por virus herpes simplex (orolabial o cutánea de más de un mes de duración,
 o visceral de cualquier duración)
 Tuberculosis extrapulmonar
 Sarcoma de Kaposi
 Candidiasis esofágica, o candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
 Toxoplasmosis del sistema nervioso central (después del período neonatal)
 Encefalopatía por VIH
 Infección por citomegalovirus (retinitis o infección por citomegalovirus que afecte a otros órganos
 y que se inicie después del período neonatal)
 Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)
 Micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis)
 Criptosporidiasis crónica
 Isosporiasis crónica
 Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas
 Linfoma no Hodgkin de linfocitos B ó cerebral
 Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 Nefropatía asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH

Inmunizaciones en niños con infección VIH

En niños con HIV se aplicará el calendario oficial de manera idéntica a todos los niños, en plazos y dosis. Sólo cuando la condición SIDA se asocie a inmunodeficiencia (un bajo recuento de CD4 en relación a la edad) se evitará la aplicación de vacunas cuyos antígenos contienen microorganismos vivos.

El riesgo de aplicar a un lactante dichas vacunas implica un riesgo aumentado de enfermedad vacunal. Sin embargo, en el caso particular de sarampión, se ha probado que si no reciben tales vacunas la enfermedad salvaje puede asociarse a elevada mortalidad, lo que no ocurre con la enfermedad vacunal.

6. Riesgos de iatrogenia

El 92% de los nuevos casos pediátricos de HIV-SIDA en Argentina se adquieren por vía vertical. La estrategia principal para su prevención es la detección de las mujeres gestantes infectadas y la aplicación de las medidas de probada eficacia. El primer nivel iatrogénico se establece por el bajo porcentaje de embarazos controlados de manera completa y adecuada.

El diagnóstico en lactantes puede retrasarse hasta después del año de vida. Es un error médico establecer diagnóstico de infección VIH a través de sólo la serología en los primeros seis meses de edad en lactantes asintomáticos.

La principal vía de prevención de infecciones en adolescentes es el uso de preservativos durante las relaciones sexuales. Es iatrogénico no establecer en el área de acción médica la difusión del uso responsable de preservativos

El tratamiento oportuno de infecciones asociadas al compromiso inmunológico puede convertir este síndrome, antes considerado mortal, en una condición crónica estable. Deben establecerse controles periódicos a cargo de especialistas para la detección precoz y oportuna.

7. Bibliografía

1. Navarro Gomez M.L “Infección VIH en Pediatría” Pediatr Integral 2018; XXII (7): 333–341
2. Global HIV and AIDS statistics-2018 fact sheet. Available at <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
3. Charpentier Molina Ricardo. ARTÍCULOS DE REVISIÓN “Abordaje de la infección por VIH en paciente pediátrico “publicado 2020-10-01