



Infección por virus de inmunodeficiencia humana en niños y adolescentes. Más de 25 años en Chile

Elba Wu

Universidad de Chile,
Facultad de Medicina, Occidente,
Hospital San Juan de Dios.
Comité Nacional de VIH/SIDA
Pedlátrico, Sociedad Chilena de
Pediatría.

Recibido: 31 de marzo de 2014
Aceptado: 27 de mayo de 2014

Correspondencia a:
Elba Wu Hupat

Human immunodeficiency virus infection in children and adolescents. More of 25 years in Chile

In this article, the following topics about pediatric HIV infection and AIDS are summarized: a description of pathogenic and clinical aspects of HIV infection in children, the clues for its suspicion, the preventive strategies to avoid the vertical transmission of HIV, the study to certify or to rule out the HIV infection in infants and children, the main recommendations of antiretroviral treatment and how to prevent and treat manifestations of HIV infection. Besides, the evolution in Chile of the pediatric HIV infection is described with details, since the first child detected with AIDS in 1987, infected by transfusion and the first infants (twin) diagnosed in 1989, infected by vertical twins transmission, to 2014, with the progress obtained, snags, hopes and challenges addressed.

Key words: HIV/AIDS, Vertical transmission, newborn exposed to HIV, opportunistic infections, antiretroviral therapy.

Palabras clave: VIH/SIDA, transmisión vertical, recién nacido expuesto al VIH, infecciones oportunistas, terapia anti-retroviral.

Introducción

Según ONUSIDA/OMS, desde el inicio de la epidemia en 1981 y hasta fines del año 2012, en el mundo cerca de 75 millones [63 millones-89 millones] han contraído la infección por el VIH y alrededor de 36 millones [30 millones-42 millones] de personas han fallecido a causa de enfermedades relacionadas con el virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA). A fines del año 2012, de los más de 35 (32,2-38,8) millones de personas que habían sido infectadas con VIH, prácticamente la mitad eran mujeres y 3,3 (3,0-3,7) millones tenían menos de 15 años, infectándose cada día alrededor de 700 niños¹.

Se define arbitrariamente a la infección por VIH en niños como aquella que ocurre en personas bajo 13 años de edad^{2,3}. Los primeros casos de SIDA en niños fueron descritos en el mundo en 1982, adquiridos por transfusiones sanguíneas y, en 1983, los adquiridos por transmisión vertical (TV), madre-hijo. Como consecuencia, principalmente, del aumento de la transmisión heterosexual en adultos y, en menor proporción, del aumento de las mujeres drogadictas (especialmente por drogas endovenosas) se produjo a continuación un rápido y sostenido incremento de casos de VIH/SIDA en mujeres (tendencia a la "feminización" de la epidemia) y, por lo tanto, en niños. La mayoría de los adultos infectados estaban en edad de procrear y casi la mitad de los adultos en esta edad eran mujeres; 2,5 millones eran < 15 años de edad

(asintomáticos y sintomáticos), infectándose diariamente más de 2.000 niños, es decir más de un niño por minuto⁴.

Transmisión vertical de la infección por VIH y anti-retrovirales

Desde el momento en que en el mundo se han ido implementando medidas de prevención de la transmisión del VIH, tanto en adultos como en la mujer embarazada, y ha ido en aumento el número de personas que tienen acceso a la terapia anti-retroviral (TARV), el número de nuevos infectados ha ido en disminución y el número total de personas con infección por VIH/SIDA ha ido en aumento, gracias a la mayor sobrevivencia de las personas accediendo a la TARV¹.

Más de 90 a 95% de los niños infectados en el mundo lo han sido por TV, transmisión que ocurre en cualquier período del embarazo, durante el trabajo de parto/parto o en el período postnatal (especialmente por la ingestión de leche materna), siendo lo más frecuente que ocurra a fines del embarazo y en el período intraparto (50-70%)^{5,6}. El riesgo de transmisión vertical del VIH al hijo(a) en gestación, si no se adoptan medidas preventivas, varía entre 15 y 45%—las cifras mayores se describen en países africanos—siendo lo más frecuente alrededor de 25 a 35%. Cifras en estos rangos se observaron en Chile hasta antes de la incorporación de Protocolos de Prevención de la TV (PPTV) del VIH con TARV⁷⁻⁹.

En 1994, un estudio efectuado en Estados Unidos de Norteamérica (E.U.A.), y países europeos, que consistía



en la administración del anti-retroviral (ARV) zidovudina (ZDV) durante el embarazo, parto y en el recién nacido (Protocolo PACTG-*Paediatric AIDS Clinical Trials Group-076*), logró disminuir en dos tercios la TV del VIH: de 25 a 8%¹⁰. Con la aplicación de este y otros posteriores protocolos de TARV preventiva contra la TV del VIH, más otras medidas preventivas, se ha logrado disminuir la TV de este virus a \pm 1-2% en E.U.A., Europa y muchos otros países, incluido Chile⁸⁻¹⁶.

Los PPTVs del VIH incluyen:

- En la mujer embarazada detectar si está infectada con VIH, ofrecerle TARV preventiva de la TV del VIH (actualmente mediante triterapia con ZDV + lamivudina [3TC] + un inhibidor de proteasa [IP] o ZDV + 3TC + nevirapina y/o terapéutica de su infección por VIH cuando corresponda.
- ZDV o ZDV + NVP en el recién nacido.
- Cesárea electiva (el parto podría ser por vía vaginal sólo si la CV es indetectable o $<$ 1.000 copias ARN/mL al momento del parto, además de otras consideraciones según la Norma del año 2013).
- Que la rotura de membranas no sea mayor de 4 h.
- En el niño, reemplazar la lactancia materna por leche maternizada y
- Seguir con el protocolo de ARVs preventivos en el recién nacido (RN)^{13-13a}.

Con la aplicación de estas medidas, el número de nuevos casos de niños infectados ha tendido a disminuir. Según ONUSIDA a fines del año 2010, 48% de las mujeres embarazadas e infectadas con VIH recibieron TARV y se espera que en el año 2015 se logre la eliminación en el mundo de niños infectados con VIH por TV¹⁷⁻¹⁸. Según una estimación del año 2011, sólo un tercio de las mujeres embarazadas elegibles para uso de ARVs para su propia salud, los recibía¹⁷⁻²⁰.

En 1990 se constituyó el Comité de VIH/SIDA Pediátrico de la Sociedad Chilena de Pediatría (SOCHIPE), el que cuenta con representantes en todo el país y sus objetivos han sido la difusión del conocimiento de esta patología, la pesquisa de niños expuestos al VIH (hijos de madres seropositivas) y de niños infectados con VIH, la elaboración de pautas de estudio y manejo, más la prevención y tratamiento de ellos. Para esto, este Comité trabaja en conjunto con el Dpto. de Programas de ETS y VIH/SIDA (ex CONASIDA), MINSAL^{21,21a}.

Epidemiología de la infección por VIH en niños chilenos

Desde los primeros casos chilenos de infección por VIH/SIDA, descritos en niños (año 1987) por transmisión horizontal (transfusional) y luego por TV (año 1989), se han detectado hasta diciembre de 2013, según cifras del

Instituto de Salud Pública (ISP), 360 niños infectados con VIH: 340 por TV y 20 por transmisión horizontal (transfusional, abuso sexual, otros)¹⁴. Gracias a la implementación, en 1987, del tamizaje de VIH en todos los bancos de sangre del país, no se han visto nuevos casos adquiridos por transfusiones, siendo los últimos casos de transmisión horizontal producidos por abuso sexual y causas desconocidas¹⁴.

Progresos en Chile en el control de la infección por VIH y en el SIDA en edad pediátrica

- Implementación en 1987 del tamizaje para pesquisa de infección por VIH en todos los bancos de sangre del país, luego que se identificara el primer caso de SIDA en niños, adquirido por mecanismo transfusional.
- Aplicación progresiva (1992-1997) de la técnica de reacción de polimerasa en cadena (RPC) en la detección del VIH en niños, lográndose una mejoría en la confirmación diagnóstica. El diagnóstico virológico de los hijos de madre seropositiva (denominados con *exposición perinatal*) antes de los 18 meses de edad, consiste en la búsqueda de anticuerpos (acpos.) específicos, antígeno P₂₄ (Ag P₂₄) y del ácido nucleico proviral (ADN) del VIH, este último por la técnica de RPC (ADN-RPC), estudio que se hace en el Instituto de Salud Pública (ISP). La aplicación, desde hace más de dos década, de la técnica de biología molecular, ha permitido disminuir la edad de confirmación o descarte de la infección por VIH, desde 26-27 meses de edad en 1989, a 3-4 meses en la actualidad (criterio valedero en niños que no reciben lactancia materna)¹⁴.
- El inicio de TARV en todos los niños en que estuviera indicada, en el año 1996 con biterapia y en el año 1998 con triterapia, siguiendo las pautas disponibles en ese momento para su indicación²². En esos años, la biterapia en niños consistía en dos inhibidores de transcriptasa reversa análogos de nucleosidos (ITRANs) disponibles: ZDV, 3TC, didanosina (ddI) y estavudina (d4T), y posteriormente la triterapia con una base de dos ITRANs más un inhibidor de transcriptasa reversa no análogo de nucleosidos (ITRNNs) o un IP. El primer ITRNN usado fue nevirapina (NVP) agregándose posteriormente efavirenz (EFV), y el primer IP usado fue ritonavir (RTV) agregándose a *posteriori* la combinación lopinavir/ritonavir (LPV/r) y más tarde otros IPs. Ningún niño infectado con VIH fue tratado con monoterapia. Hasta el año 1996 los niños infectados con VIH fueron manejados sólo con inmunoglobulina endovenosa (IgIV) mensual que se usaba para prevenir infecciones y, según fuera su procedencia, buscando un efecto inmunomodulador²³⁻²⁴.
- Con la aplicación progresiva, desde fines de 1994 y comienzos de 1995, del protocolo PACTG 076, cesárea electiva antes de cuatro horas de rotura de membranas



y la introducción de lactancia artificial, se logró una reducción de la TV del VIH en nuestra nación, desde 30-35% antes de 1995 hasta 9,5% a fines de 1997; su mantención en los años siguientes y, además, el uso en la prevención de bi o triterapia con ARVs, ha disminuido la TV del VIH a 2% a julio de 2005, cifra que se mantiene hasta ahora en los binomios en que se ha aplicado⁷⁻¹⁶.

Evolución de la normativa chilena para la prevención de la transmisión vertical del VIH

A pesar que en Chile existe una norma de prevención de la TV del VIH¹³ a partir de agosto de 2005, aún siguen naciendo niños infectados con VIH y la mayoría de ellos han sido detectados (y se siguen detectando), en la vida post-natal, ya sea por diagnóstico del VIH en la madre durante el parto o en el período post-parto o, con mucha frecuencia, por patología del niño, en circunstancias que en gran parte de ellos la infección pudo haberse prevenido con las estrategias vigentes desde 1995¹⁰⁻¹². Es así como entre los años 1998 y julio de 2005 nacieron más de 113 niños infectados de madres que no fueron sometidas a medida alguna de prevención, lo que contrasta con los sólo ocho niños infectados de 401 binomios madre-hijo que recibieron el PPTV del VIH (es decir, una TV de sólo 2%)¹⁵.

En otras palabras, aún no se ha logrado cumplir con uno de los objetivos de la Norma para la Prevención de la TV del VIH: la de lograr una TV del VIH de menos de 1% en el país, por lo que en la Norma del año 2013

se ajustó al logro de una TV de 2% o menos (Tabla 1). Entre el año 2006 y fines de 2013 (años en que ya regía esta norma) se han detectado 121 niños con infección por VIH, de los cuales la mitad (n: 61) nació en esos años, lo que implica fallas en algún punto del sistema de salud. De éstos, 57 nacieron en Chile siendo infectados por TV y de ellos, la mitad (n: 29) no recibió PPTV del VIH y la otra mitad (28) sí lo recibió.

De las mujeres embarazadas que no recibieron el PPTV del VIH, destaca que la mitad (n: 14) no lo recibió porque tuvieron un examen VIH (-) durante la gestación. De las que recibieron PPTV sólo un tercio lo recibió completo (TARV antenatal, natal y en el RN, más las otras medidas señaladas) por ser diagnosticada la infección por VIH antes o durante el embarazo; el resto lo recibió incompleto (TARV sólo en el período del parto y en el RN o sólo en el RN, con todas o sólo alguna(s) de las otras medidas señaladas), debido a diagnóstico tardío del VIH y/o a varias otras causas¹⁶. Todo esto ha significado que se haya mantenido la TV del VIH en \pm 2% en aquellos binomios con prevención de la TV completa o incompleta^{7-9,13,13a-16}.

La Norma de PTV del VIH ha experimentado algunos cambios en los años 2009 y, especialmente, en el 2013. En el año 2013 se introdujeron las siguientes modificaciones:

- La acción de ofrecer, ya en el primer control del embarazo (no en el segundo), y en forma obligatoria, la realización del examen serológico para detección de VIH, *previa entrega de información y firma del Consentimiento Informado o Denegación del Examen*.
- La realización de un segundo examen en la semana 32-34 en aquellas mujeres gestantes con factores de riesgo para infectarse.
- La posibilidad de ofrecer parto por vía vaginal si la CV fuese indetectable o menos de 1.000 copias ARN/ml en la semana 34 además de varias otras condiciones (TARV desde semana 24, edad gestacional de 37 semanas, feto único, presentación cefálica y condiciones obstétricas favorable)^{13,13a}.

Pesquisa del niño expuesto al VIH y del niño infectado con VIH

La pesquisa del niño expuesto al VIH por TV puede hacerse por detección de la infección en la madre. El punto cardinal es conocer si una mujer está ya infectada al momento de diagnosticársele un embarazo o, en su defecto, detectar la infección en ella durante la gestación (Tabla 2). Si bien la sospecha de la infección por VIH en la mujer gestante se puede basar en la existencia de factores de riesgo propios o de la pareja (prostitución, promiscuidad, drogadicción, etc.) o por la presencia de alguna enfermedad sugerente/orientadora de infección por VIH (otras infecciones de transmisión sexual, infecciones vulvo-vaginales frecuentes, recurrentes, etc.) o de alguna enfermedad indicadora de SIDA (infecciones

Tabla 1. Objetivos de la Norma de Prevención de la Transmisión Vertical

Objetivo principal: Reducción de la transmisión vertical a 1%* mediante:
- Detección universal de la infección VIH en la mujer embarazada → Ofrecer examen de VIH a 100% de las mujeres embarazadas
- Reducción de la CV materna a niveles indetectables o cercanos a la indetectabilidad (< 1.000 copias ARN/ ml) → Ofrecer TARV preventiva, y/o terapéutica, a la mujer embarazada y al RN
- Disminución de la exposición del RN a sangre, secreciones cervicales maternas o líquido amniótico → Ofrecer cesárea electiva si CV > 1.000 copias ARN/ml o resultado /examen no está disponible al momento del parto
- Eliminación de la exposición del niño al VIH a través de la leche materna → Reemplazar lactancia materna por leche maternizada
CONASIDA, MINSAL, agosto, 2005. *Norma 2013: < 2%.

Tabla 2. Detección de infección por VIH en mujeres embarazadas

<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres con infección por VIH conocida, que se embarazan • Mujeres embarazadas en que se detecta infección por VIH por: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Factores de riesgo ✓ Manifestaciones clínicas sugerentes (p. ej. otras ITS) ✓ Manifestaciones clínicas propias de la infección por VIH, o ✓ MEDIANTE SOLICITUD DEL EXAMEN DE VIH → Recordar la Norma de Prevención del VIH



oportunistas, ciertos tumores, etc.), en Chile, la mayoría de las mujeres infectadas con VIH detectadas antes del año 2005 (año de implementación de la Norma de Prevención de la TV del VIH), ignoraban su condición, carecían de factores de riesgo y desconocían conductas de riesgo en su(s) pareja(s). Es necesario recalcar la importancia de ofrecer, en forma obligatoria, el examen de serología anti-VIH a toda mujer embarazada, como se ha establecido en las Normas de los años 2005 y 2013 en Chile^{13,13a}. La pesquisa del VIH en la mujer gestante permite implementar el PPTV del VIH y con ello, evitar mayoritariamente el nacimiento de nuevos niños infectados. Las estrategias o recomendaciones para la detección y prevención de la infección por VIH por TV requieren de un equipo multidisciplinario y se señalan en la Figura 1 (embarazadas con control del embarazo) y la Figura 2 (embarazadas sin control del embarazo)^{5-6,10-13,13a,15-16,25-29}.

Cuando se detecta un neonato cuya madre tiene infección por VIH, se habla de un RN expuesto al VIH. En él, la presencia de anticuerpos anti-VIH puede obedecer a traspaso placentario de anticuerpos maternos, los que desaparecerán en los meses siguientes y antes de los 18 meses de edad, o bien, corresponder a anticuerpos de propia síntesis, que persistirán más allá de los 18 meses de edad, en caso de nacer infectado con el VIH. Por tanto, para asegurar el diagnóstico de infección por VIH en lactantes bajo 18 meses de edad, se requiere detectar el ADN proviral en forma repetida o antígenos propios del virus (Tabla 3). En niños sobre 18 meses de edad, basta la detección de anticuerpos específicos (confirmados por el Laboratorio de Referencia del ISP) para el diagnóstico de infección por VIH^{30,31}. No obstante, una publicación reciente señala que hasta en 14% de los niños nacidos de binomios con PPTV del VIH, los anticuerpos pasivos pueden persistir más allá de los 18 meses e incluso en 1,2% más allá de los 2 años de edad³².

En todo RN expuesto al VIH se debe:

- Revisar los antecedentes maternos (p. ej. de tuberculosis (TBC), enfermedad de Chagas, toxoplasmosis, otras infecciones de transmisión sexual (ITS), exámenes efectuados durante el embarazo (p. ej. serologías para las enfermedades ya señaladas) y si recibió algún tratamiento para alguna de ellas.
- Efectuar un examen físico completo del RN y pedir exámenes de laboratorio general y específicos para detectar infecciones. El examen físico del RN expuesto al VIH generalmente resulta normal, pero deben buscarse manifestaciones de TORCH (ictericia, síndrome purpúrico, hígato-esplenomegalia, etc.). Los exámenes de laboratorio general como hemograma, pruebas hepáticas, etc., deben pedirse especialmente si se efectuó el PPTV del VIH, ya que algunos de los ARVs usados en la prevención pueden producir

anemia (ZDV especialmente si se ha asociado con 3TC) o alteraciones hepáticas (en caso de usarse IPs o NVP). Debe verificarse si los exámenes de toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, y los de las otras ITS han sido ya efectuados en la madre. Si no se hubieran obtenido durante el embarazo, es tomárselos a ella en ese momento, y dependiendo del resultado será la conducta a seguir con el RN. Para estudiar la infección por citomegalovirus (CMV) debe extraerse del RN una muestra de saliva o de orina y enviarla para estudio de aislamiento viral (mediante la técnica rápida de *shell vial*); es importante obtener estas muestras antes de dos a tres semanas de vida para asegurar si la infección es adquirida *in útero*. Si bien la mayoría de las infecciones congénitas y las adquiridas periparto por CMV son asintomáticas, la asociación VIH-CMV puede resultar perjudicial para el niño que está co-infectado, pudiendo debutar con SIDA antes del año de vida debido a una enfermedad por CMV adquirida *in útero* o precozmente en la vida³³.

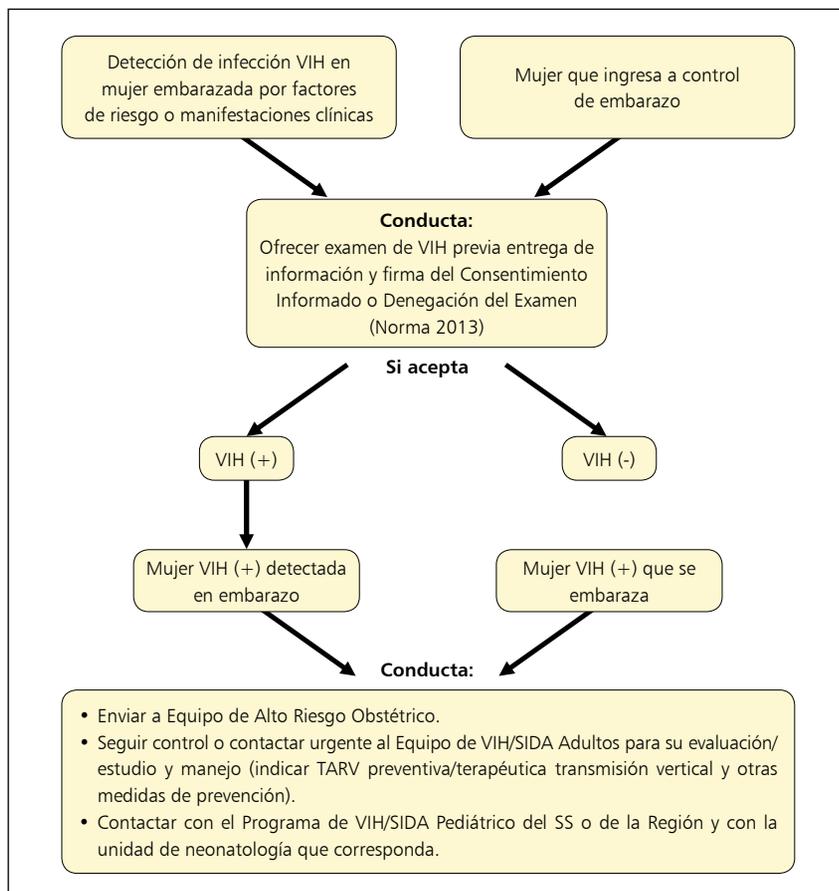


Figura 1. Flujograma para la detección programática de infección por VIH en la mujer embarazada con control del embarazo. El manejo debe ser multidisciplinario.

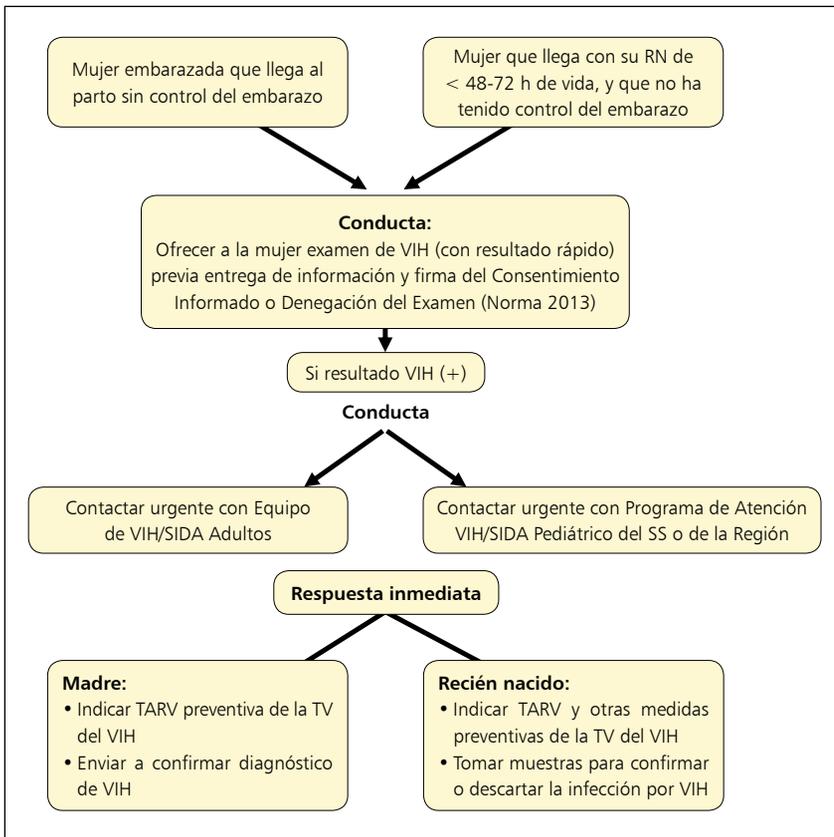


Figura 2. Flujograma para prevención de la TV del VIH en situación de emergencia (sin control del embarazo). El manejo debe ser multidisciplinario.

- Tomar la primera muestra diagnóstica de VIH (RPC, Ag y acpos.) en la Unidad de Neonatología En la Tabla 3 se señalan las muestras a tomar en todo RN expuesto al VIH.
- Iniciar la TARV preventiva de la TV del VIH (ZDV, ZDV + NVP, u otros esquemas).
- Enviar al Programa de Atención VIH/SIDA Pediátrico del Servicio de Salud (SS) o de la Región correspondiente.

Varios de los primeros niños detectados por el Comité ya han llegado a ser adolescentes y adultos jóvenes; de las mujeres algunas se han embarazado y gracias a la aplicación de los PPTVs del VIH, sus hijos/as han nacido sin la infección por VIH.

La pesquisa del niño ya infectado con VIH se puede hacer por los antecedentes familiares (factores familiares de riesgo, especialmente maternos como diagnóstico de infección por VIH en la madre durante el parto o en el postparto, detección de infección por VIH en alguno de los padres u otros familiares, etc.), antecedentes personales de riesgo (ej. drogadicción, prostitución, transfusiones, etc.) o, con mucho mayor frecuencia, por los antecedentes de patologías previas (ej. cuadros respiratorios y/o diarreas frecuentes), o por las manifestaciones clínicas y/o de laboratorio por las que han consultado (hepatoesplenomegalia, infección por algún agente oportunista, etc.); con menor frecuencia, por solicitud del examen de ELISA para VIH (ej. pre-operatorio, previo adopción, etc.) (Tabla 4). Hasta el año 2005, año de implementación de la Norma de PPTV¹³, la mayoría de los niños infectados con VIH en nuestro país habían sido diagnosticados en la vida post-natal y, en gran parte de ellos, la infección por VIH pudo haberse prevenido con las estrategias vigentes en Chile desde 1995 y reforzadas el año 2005 con la entrada en vigencia de dicha norma^{10-13,13a,15,33-35}. A pesar de la existencia de esta norma, aún siguen naciendo niños(as) infectados(as) con VIH, algunos de ellos detectados en la vida postnatal^{15-16,33-35}. Así, hasta el año 2008, en 47% (111 de 235 niños) de los niños(as) infectados con VIH, la sospecha diagnóstica había sido en base a patología del niño(a), en 29% (n: 69) fue por antecedentes maternos, en 5% (n: 11) por antecedentes del binomio madre-hijo(a), y en 5% (n: 11) no se detalla la sospecha³⁵.

Cuando se sospecha la infección por VIH en un(a) niño(a), la recomendación es ofrecer a los apoderados y solicitar un examen serológico para VIH y, si el resultado es positivo, se debe enviar de inmediato al Programa de Atención VIH/SIDA Pediátrico del SS o de la Región. El encargado local del programa solicitará la confirmación de la infección por VIH (RPC, antígenos, acpos.) al ISP. Si la patología lo amerita, el servicio clínico deberá autorizar la toma del examen de VIH, aún sin haber obtenido el consentimiento de los padres o tutores.

Tabla 3. Muestras para diagnóstico específico en RN expuestos al VIH*

- 1ª muestra para VIH-ADN-RPC: antes de las 48-72 h del nacimiento (muestra tomada en unidad de neonatología)
- 2º muestra para VIH-ADN-RPC: a las 2-4 semanas de vida (o lo antes posible frente a un resultado positivo de la primera muestra)
- 3ª muestra para VIH-ADN-RPC: tomar lo antes posible si la primera y/o la segunda muestra resultan positivas, y no más tarde de los 3 a 4 meses si las primeras resultan negativas
*Siempre que el RN expuesto no reciba alimentación a pecho materno o por nodrizas. El estudio virológico para diagnóstico de la infección por VIH se efectúa en el Instituto de Salud Pública (ISP).

Tabla 4. Pesquisa del niño infectado con VIH

En base a:
• Antecedentes familiares
• Antecedentes personales
• Manifestaciones clínicas
• Alteraciones de laboratorio
• Solicitud del examen de VIH



Las recomendaciones para la pesquisa del VIH en los niños(as) expuestos(as) al VIH, en los(as) niños(as) sospechosos(as) de infección por VIH y de los ya infectados se señalan en la Figura 3.

Evaluación/estudio y manejo del niño(a) expuesto(a) al VIH/sospechoso(a) de infección por VIH/infectado(a) con VIH

Cuando se detecta a un(a) niño(a) expuesto(a) al VIH (hijo(a) de madre infectada con VIH), un caso sospechoso de infección por VIH o definitivamente infectado(a) con VIH, se debe contactar a la brevedad posible, con el(los) médico(s) correspondiente(s) del Programa de VIH/SIDA Pediátrico del SS o de la Región. La evaluación a tiempo de los(las) niños(as) expuestos(as) permite confirmar o descartar un diagnóstico, en promedio, a los 3-4 meses de edad. Más aún, el manejo preventivo y terapéutico precoz y adecuado de aquellos que resultaren infectados mejora su pronóstico, especialmente el de los llamados “rápidamente progresores” (ver párrafo más adelante: *Formas evolutivas de la infección por VIH hacia SIDA*) (Figura 3: flujograma de Pesquisa del Niño(a) Infectado(a) con VIH).

En el Programa de Atención VIH/SIDA Pediátrico del SS o de la Región se evalúa y maneja al niño(a) expuesto(a) al VIH/sospechoso(a) de infección por VIH/infectado(a) con VIH en forma periódica con un estudio clínico (general y por especialistas), infectológico, inmunológico y específico para VIH y un manejo preventivo (nutricional, infeccioso) y terapéutico^{21,21a}.

Certificación de la infección por VIH en niños

Como antes se ha señalado, la presencia de anticuerpos anti-VIH antes de los 18 meses de edad en hijos de madres infectadas no siempre indica infección del niño. Para confirmar o descartar la infección, se efectúa la detección de ADN proviral mediante la técnica de RPC, en tres o dos muestras, dependiendo de la edad (tres en neonatos y lactantes antes de los 3 meses de vida, dos muestras entre los 3 y 18 meses de edad). A partir de los 18 meses de edad, al igual que en los adultos, basta la serología positiva (confirmada por el ISP) para hacer el diagnóstico de infección por VIH.

En la Tabla 3 se señalan las muestras a tomar en un RN expuesto al VIH y en la Tabla 5 las muestras a tomar en niños en que se detecta su exposición en el período de RN y después del mes de edad. Según los resultados de estos exámenes se le considerará *infectado, indeterminado o no infectado*.

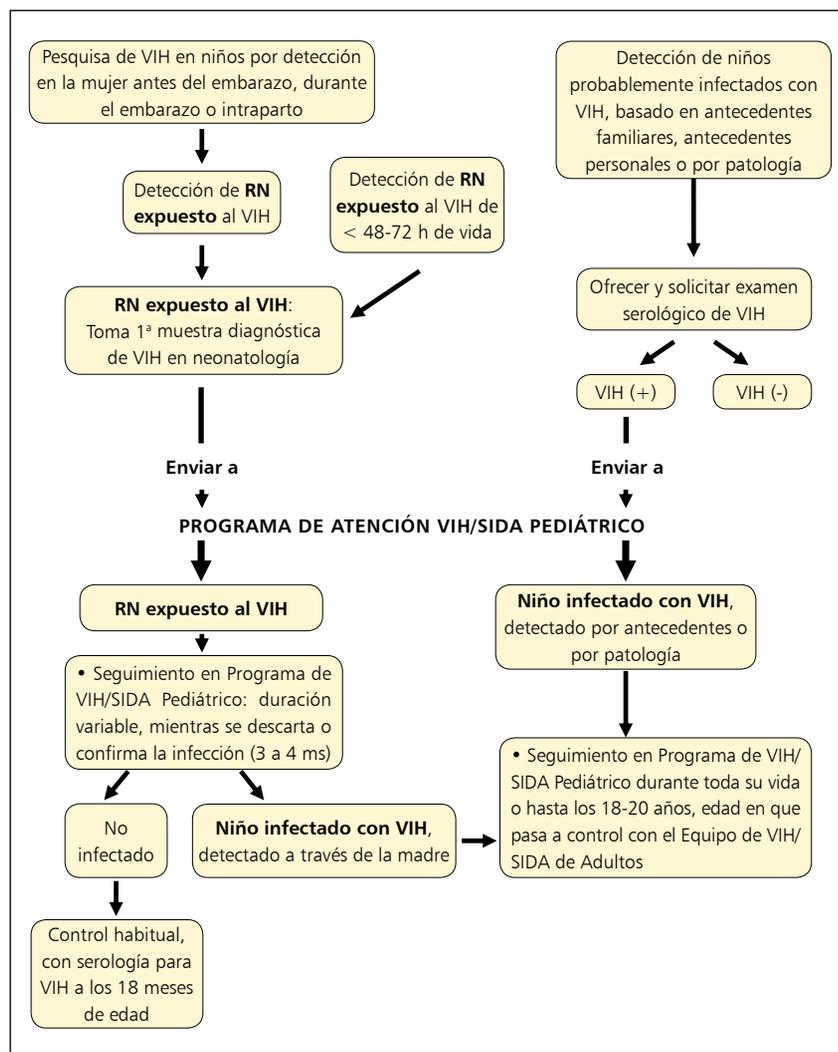


Figura 3. Pesquisa del niño infectado con VIH.

Tabla 5. Muestras para diagnóstico específico en niños expuestos al VIH*. ISP, Diciembre 1987

Edad	Confirmación de la infección	Descarte de la infección
Recién nacidos	Al menos dos muestras de RPC deben ser (+), sin considerar la 1ª muestra de antes de las 48 h de vida	Al menos dos muestras de RPC deben ser (-), sin considerar la 1ª muestra de antes de las 48 h de vida
Niños > 1 mes - < 18 meses de vida	Dos RPC deben ser (+)	Dos RPC deben ser (-)
Niños ≥ 18 meses de edad	Basta una RPC (+) y/o serología VIH (+)	Basta una RPC (-) y/o serología VIH (-)

*Siempre que el RN expuesto no reciba alimentación a pecho materno o por nodrizas. El estudio virológico para diagnóstico de la infección por VIH se efectúa en el Instituto de Salud Pública (ISP).



- Se considera infectado al lactante en quien se detecta el ADN proviral del VIH en dos muestras separadas. Según cuáles muestras resulten positivas, se definirá la infección como adquirida “*in utero*” o en el periparto (Tabla 6)³⁶.
- Se considera como indeterminados: a los hijos de madres seropositivas, bajo 18 meses de edad, que tienen anticuerpos positivos, a quienes, por algún motivo (exámenes no completos, falta de control, etc), no se les ha podido confirmar ni descartar la infección por VIH.
- Se considera no infectado, siempre que no medie lactancia materna, al hijo de madre seropositiva, cuyas tres muestras para pesquisa de ADN proviral de VIH resulten negativas.

Tabla 6. Definición de infección por VIH en niños*

Infección adquirida in utero:
- VIH ADN-RPC de antes de las 48-72 h de vida: resultado positivo
- Confirmado con exámenes siguientes
Infección adquirida intra-parto o muy cercana al parto:
- VIH ADN-RPC de antes de las 48-72 h de vida: resultado negativo
- 2ª muestra (> 1 semana de vida): resultado positivo
- 3ª muestra: resultado positivo que confirma resultado de 2ª muestra
*Siempre que el RN expuesto no reciba alimentación a pecho materno o por nodrizas. El estudio virológico para diagnóstico de la infección por VIH se efectúa en el Instituto de Salud Pública (ISP).

Determinación de etapa evolutiva de la infección por VIH en niños

Cuando el médico encargado local del Programa de VIH/SIDA pediátrico confirma un nuevo paciente infectado, lo debe clasificar en etapa evolutiva de la infección según criterios clínico (historia y examen físico) e inmunológico (sub-poblaciones de LT CD4) (ver Clasificación del CDC-1994 para niños, Tablas 7A, 7B y 7C)³, procedimiento que será corroborado más tarde por el Comité de VIH/SIDA Pediátrico.

A continuación, se practica la cuantificación de inmunoglobulinas séricas y la medición de CV. La primera servirá para evaluar la necesidad de uso de IgIV si el paciente tuviera hipogammaglobulinemia (presente en $\pm 10\%$ de los niños infectados con VIH) o experimentara muchas infecciones bacterianas graves. La medición de CV servirá para evaluar la evolución y la respuesta a la TARV^{21,21a}.

Medidas de prevención

Cuando se conoce la condición de seropositividad en una mujer embarazada, debe hacerse un manejo adecuado del binomio madre-hijo. El parto puede desencadenarse en forma prematura o de término, y el neonato ser adecuado o pequeño para la edad gestacional. Con el fin de evitar que el producto de la gestación que no se ha infectado adquiera la infección al momento de nacer o inmediatamente después, se deben adoptar medidas preventivas: baño inmediato del RN para eliminar la sangre y secreciones maternas, abstenerse de maniobras invasoras, instaurar de inmediato la lactancia artificial y uso de ARVs^{13,13a}.

Las medidas preventivas, aplicables a todos, contemplan adecuado manejo nutricional y profilaxis de infecciones. La prevención de infecciones, que pudieren ser particularmente graves para los niños infectados con VIH, se implementa mediante la prescripción de las vacunas del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) y de vacunas especiales como polio inyectable, hepatitis A, hepatitis A y B (para aquellos que no han recibido la vacuna hepatitis B), y varicela en determinados casos, la profilaxis de la infección por *Pneumocystis jiroveci* con cotrimoxazol, el uso de IgIV (si está indicada, ver párrafo *Determinación de etapa evolutiva de la infección por VIH en niños*). Los niños que no hubieran recibido alguna(s) vacuna(s) del PNI actual, deberán recibirlas (neumocócicas, hepatitis B, etc.)^{21,21a}.

Manifestaciones clínicas y de laboratorio del niño infectado con VIH

Si la detección del VIH se ha efectuado post exposición a la infección materna, nos encontramos con un RN generalmente asintomático o poco sintomático (Recordar, sin embargo, que en todo síndrome de TORCH se debe pedir serología para VIH).

Tabla 7A. Clasificación para niños bajo 13 años de edad, infectados con VIH (CDC 1994)

Categorías inmunológicas	N	Categorías clínicas*		
		A	B**	C**
• Sin supresión	N 1	A 1	B 1	C 1
• Supresión moderada	N 2	A 2	B 2	C 2
• Supresión grave	N 3	A 3	B 3	C 3

*Perinatalmente expuestos, con infección no confirmada: anteponer letra E al código apropiado. **Categoría C y neumonitis intersticial linfocítica en Categoría B = SIDA. Fuente: MMWR 1994; 43 (RR-12)¹⁻¹⁰.

Tabla 7 B. Categorías inmunológicas para niños con infección por VIH

Categoría inmunológica	Edad					
	< 12 meses		1-5 años		6-12 años	
	CD4/mL	%	CD4/mL	%	CD4/mL	%
• Sin supresión	≥ 1.500	(≥ 25)	≥ 1.000	(≥ 25)	≥ 500	(≥ 25)
• Supresión moderada	750- 1.499	(15-24)	500-999	(15-24)	200-499	(15-24)
• Supresión grave	< 750	(< 15)	< 500	(< 15)	< 200	(< 15)



La infección por VIH puede presentarse en niños, al igual que en los adultos, en forma asintomática o sintomática, y esta última con manifestaciones inespecíficas o con manifestaciones indicadoras de SIDA.

Cuando la detección del VIH se hace sobre la base de los antecedentes familiares, generalmente, el niño afectado será asintomático o poco sintomático.

Si el diagnóstico de infección por VIH se basó en la patología del niño, lo más frecuente es encontrarnos con un niño que consulta por enfermedades habituales en los niños, pero que se han presentado en forma más frecuentes y/o persistentes o recurrentes, con una evolución habitual o más grave, y cuyos tratamientos pudieron resultar más difíciles. En ocasiones la consulta es por una patología habitual, pero de presentación atípica y, con menor frecuencia, por una enfermedad infrecuente en niños^{25-31,37-45}.

La forma sintomática es una enfermedad multisistémica con un amplio y variado espectro clínico, con manifestaciones inespecíficas y manifestaciones propias de los órganos comprometidos (pulmón, aparato digestivo, sistema nervioso central y periférico, etc.) y de los agentes infecciosos involucrados. Con frecuencia, el lactante no prospera ni crece bien y presenta fallas en su estado nutricional que llega, en los casos extremos, al desarrollo de un síndrome de emaciación. Como el espectro de manifestaciones clínicas de la infección por VIH en niños es muy amplio y variado, esta entidad es *diagnóstico diferencial de todas las enfermedades pediátricas, comunes y no tanto, incluso se debe pensar en infección por VIH en todo recién nacido/lactante con sospecha de TORCH*^{25-31,37-45}.

Son usuales manifestaciones inespecíficas como cuadros febriles recurrentes, y los compromisos respiratorios, digestivos, neurológicos y muco-cutáneos. Menos común es el compromiso de otros órganos, como riñón, corazón, o sistemas como el endocrino u otros^{25-31,37-45}.

Las infecciones suelen ser causadas por agentes virales y bacterianos comunes y con hechos clínicos similares a los pacientes no infectados con VIH, aunque en ocasiones aparecen infecciones causadas por agentes oportunistas. Estas últimas corresponden a infecciones primarias por los agentes propios de la edad como CMV o *P. jiroveci* y, con menor frecuencia, por reactivación de agentes que quedan latentes como *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii* y otros (Tabla 8)⁴⁶⁻⁵¹.

Compromiso del tracto respiratorio. Las enfermedades de este sistema son causa frecuente de morbilidad aguda y crónica, con un amplio espectro de presentaciones clínicas y explican muchas muertes por SIDA en niños, especialmente por infecciones oportunistas; ocasionan también secuelas como bronquiectasias. Son frecuentes las infecciones respiratorias agudas altas, otitis media y bronquitis agudas y a repetición, neumonitis intersticial

Tabla 7C. Categorías clínicas para niños con infección por VIH

<p>- Categoría N: Sin síntomas Niños sin síntomas o signos, o que tienen sólo una de las condiciones de la Categoría A</p>
<p>- Categoría A: Levemente sintomáticos Niños con dos o más de las siguientes condiciones (pero ninguna de las condiciones de las Categorías B y C), presentes en forma persistente o recurrente.</p> <ul style="list-style-type: none"> * Linfadenopatía ($\geq 0,5$ cm en más de dos sitios; bilateral = un sitio) * Hepatomegalia * Esplenomegalia * Dermatitis * Parotiditis * Infección respiratoria alta, sinusitis u otitis media
<p>- Categoría B: Moderadamente sintomáticos Niños que tienen algunas de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Anemia (< 8 gr/dL), neutropenia (< 1.000 mL) o trombocitopenia ($< 100.000/ \text{mm}^3$) persistente (≥ 30 días) * Fiebre persistente (duración $>$ un mes) * Meningitis, neumonía o sepsis bacteriana (un episodio) * Candidiasis oro-faríngea (algorra) persistente ($>$ dos meses) en niños $>$ 6 meses de edad * Diarrea recurrente o crónica * Infección por citomegalovirus (CMV), inicio antes un mes de edad * Estomatitis por virus herpes simplex (VHS), recurrente (más de dos episodios por año) * Bronquitis, neumonitis, o esofagitis por VHS, inicio antes un mes de edad * Varicela diseminada (varicela complicada) * Herpes zoster: dos o más episodios o más de un dermatoma * Toxoplasmosis, inicio antes un mes de edad * Nocardiosis * Neumonitis intersticial linfoide (NIL) o hiperplasia linfoide pulmonar * Hepatitis, cardiomiopatía, nefropatía * Otras
<p>- Categoría C: Severamente sintomáticos[#] Niños con cualquiera de las condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA de 1987, con excepción de NIL</p> <ul style="list-style-type: none"> * Infecciones bacterianas confirmadas, serias (septicemias, neumonías, meningitis, infecciones óseas o articulares, abscesos profundos), múltiples o recurrentes (\geq dos en dos años) * Candidiasis, esofágica o pulmonar (bronquio, tráquea, pulmones) * Criptococosis, extrapulmonar * Enfermedad por CMV (en sitios otros que hígado, bazo o ganglios linfáticos), inicio $>$ 1 mes de edad * Infección por VHS: úlceras muco-cutáneas $>$ un mes de duración, o bronquitis, neumonitis, o esofagitis de cualquiera duración, inicio $>$ un mes de edad * Neumonía por <i>P. jiroveci</i> * Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea de $>$ 1 mes de duración * Toxoplasmosis cerebral, inicio $>$ 1 mes de edad * Septicemias por salmonelas no tíficas, recurrentes * <i>Mycobacterium TBC</i>, diseminado o extrapulmonar * Infecciones por otros <i>Mycobacterium</i>, diseminadas * Infecciones por otros agentes oportunistas * Linfoma, primario, en el cerebro * Otros linfomas * Sarcoma de Kaposi * Encefalopatía progresiva por VIH, presente por $>$ dos meses: falla para alcanzar o pérdida de los logros del desarrollo o de la habilidad intelectual; daño del crecimiento cerebral o microcefalia; déficit motor simétrico * Leucoencefalopatía multifocal progresiva * Síndrome de emaciación: <ul style="list-style-type: none"> • pérdida de peso persistente $>$ 10% línea basal <li style="text-align: center;">+ • diarrea crónica (\geq dos deposiciones blandas/día por ≥ 30 días) <li style="text-align: center;">O • fiebre documentada (por ≥ 30 días, intermitente o constante), debilidad crónica
<p>[#]Ver la definición de caso de SIDA del CDC de 1987 para criterios diagnósticos. Fuente: MMWR 1994; 43 (RR-12)¹⁻¹⁰.</p>



Tabla 8. Infecciones oportunistas

- Infección por <i>Candida</i> spp (oral, esofágica, mucocutánea, etc.)
- Infección por citomegalovirus (respiratoria, digestiva, ocular, etc.)
- Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> (ex <i>carinii</i>)
- Herpes simple recurrente (piel, mucosas, ap. digestivo, ap. respiratorio, etc.)
- Diarrea por <i>Cryptosporidium</i>
- Diarrea por <i>Isospora belli</i>
- Tuberculosis (diseminada, extrapulmonar)
- Infección por <i>Mycobacterium avium</i>
- <i>Criptomococcus</i> sp (meningitis)
- Toxoplasmosis cerebral
- Nocardiosis
- Varicela diseminada
- Herpes zoster (dos o más dermatomas o recurrente)
- Otras

linfoide (NIL) y otras etiologías de neumonitis, las neumo-patías agudas y a repetición por agentes (virus, bacterias, otros) habituales y no habituales, y las neumo-patías por agentes oportunistas: *P. jiroveci* (pneumocistosis), CMV, micobacterias, hongos. Algunas son indicadoras de SIDA y otras no. A menudo, las infecciones respiratorias primariamente virales, se sobreinfectan. Las neumonías bacterianas se presentan en todas las etapas de la infección por VIH, pero se hacen más frecuentes a medida que disminuye la función inmune. Pueden ser el compromiso inicial en los niños moderadamente y lentamente progresores. Una neumonitis por *P. jiroveci* o por CMV en un lactante menor, puede ser la forma de debutar el SIDA en los rápidamente progresores^{38-43,46-51}.

Compromiso digestivo. Puede manifestarse por diarrea crónica o recurrente, síndrome de malabsorción, hepatitis y, con menor frecuencia, por pancreatitis. Son frecuentes agentes causales de diarrea persistente en hospederos inmunocomprometidos como *Cryptosporidium* sp y *Microsporidium* sp.

Compromiso neurológico. La forma de presentación más común es la encefalopatía progresiva con retardo, estabilización o pérdida de los logros del desarrollo o de la habilidad intelectual, deterioro cognitivo, pérdida del lenguaje y daño del crecimiento cerebral (microcefalia). Puede manifestarse sólo por el retraso en el desarrollo psicomotor y en pérdida de lo ya logrado. Otras formas de presentación son las alteraciones motoras, meningitis, encefalitis, encefalopatía por VIH y otros cuadros del sistema nervioso central y periférico³⁷.

Compromiso cutáneo y mucoso. Son frecuentes las dermatitis (dermatitis seborreica en niños > 6 meses de

edad, dermatitis eczematoide crónica, prurigo y varios otros tipos de dermatitis), y las manifestaciones mucosas de infecciones oportunistas (herpes simplex, candidiasis, *molluscum* contagioso, etc)^{37,44}. La presencia de algorra en una edad que no es la habitual, si bien no es indicadora de SIDA, debe orientarnos a pensar en inmunocompromiso por VIH.

Cáncer. Las neoplasias son infrecuentes en niños, aunque con el uso cada vez mayor de TARV, que se ha traducido en una mayor sobrevivencia de los niños, se presentan más neoplasias en ellos, especialmente linfomas y, muy infrecuentemente, sarcoma de Kaposi (SK), enfermedad indicadora de SIDA^{3-4,37}. El linfoma no Hodgkin (LNH) es el tumor más común en niños con SIDA, siendo la localización abdominal más frecuente y menos, pulmones, SNC y médula ósea.

El examen físico puede ser normal o pueden encontrarse linfadenopatías, hepato-esplenomegalia, parotiditis crónica, algorra (candidiasis oral). A veces, la consulta es por anemia crónica, de difícil tratamiento, acompañada con frecuencia de una VHS persistentemente elevada.

Formas evolutivas de la infección por VIH hacia SIDA

Las enfermedades indicadoras de SIDA posibles de encontrar en estos niños, ya sea como debut o durante la evolución de la infección por VIH, son las infecciones bacterianas graves, las infecciones oportunistas por agentes habituales de esta edad como CMV y *P. jiroveci*, la candidiasis esofágica y sistémica, la encefalopatía progresiva, NIL, el síndrome de emaciación y otras³.

La mayoría de los niños que debutan con una enfermedad por CMV (enfermedad citomegálica), o pneumocistosis o con una encefalopatía, progresan rápidamente a SIDA. En cambio los que debutan con algunas manifestaciones inespecíficas (linfadenopatías, hepato-esplenomegalia, parotiditis crónica), con infecciones bacterianas o con NIL progresan más lento a SIDA (progresores moderados y progresores lentos)⁵².

Según estudios efectuados en los años 90, la evolución de la enfermedad causada por el VIH y adquirida por TV era bimodal: 20 a 30% de niños infectados por VIH evolucionaban en forma rápidamente progresiva, con deficiencia inmune profunda, inicio de síntomas en los primeros meses de vida, enfermedades indicadoras de SIDA antes del año de edad y sobrevivencia corta, mientras que dos tercios tenían un curso lentamente progresivo, con inicio de síntomas más tardíos y sobrevivencia de cinco o más años. Datos más recientes, en niños sin TARV, demuestran una evolución trimodal, con una sobrevivencia más larga (ej. 96,2 meses) que la previamente reportada (ej. 65 meses): 10 a 15% de los pacientes muestra un patrón de rápida



Tabla 9. Evolución trimodal de la infección por VIH en niños

	Rápida	Intermedia	Lenta
Frecuencia	10-15%	50-70%	10-15%
Deficiencia inmune	Precoz (pocos meses)	Tardía (meses, pocos años)	Más tardía (años)
Deterioro clínico	< 2 años edad	5 años edad	8 años edad
Manifestaciones iniciales, antes de un año	Infecciones oportunistas, encefalopatía precoz, falla en prosperar, diarrea	Antes de cinco años: manifestaciones leves o Infecciones bacterianas, neumonitis intersticial linfoide, parotiditis	Antes de ocho años: ausentes o pueden no progresar
Desarrollo de SIDA	En meses, < 1 a 2 años	En años	En muchos años
Sobreviva a los 5 años (sin TARV)	50%	70-75%	> 75%

progresión con inmunodepresión temprana y deterioro clínico en los primeros dos años de vida, 50 a 70%, un patrón de evolución intermedia con predominio de signos y síntomas suaves en los primeros cinco años de vida, y 10 a 15%, un patrón de progresión lenta, permaneciendo libres de manifestaciones de enfermedad hasta los ocho años de vida e incluso, pueden no progresar (Tabla 9)⁵².

Por lo frecuente o la gravedad de las infecciones, los médicos que atienden a estos niños suelen pensar en déficits inmunitarios como hipogammaglobulinemia, pero al efectuar el estudio inmunológico, se encuentran con una hipergammaglobulinemia policlonal en base a IgG e IgA. Esta hipergammaglobulinemia, es frecuente en el niño infectado con VIH/SIDA, precoz e ineficaz: los pacientes se comportan como hipo o agammaglobulinémicos funcionales y esto explica la alta frecuencia de infecciones bacterianas. La inmunidad celular (IC) se compromete más tardíamente, excepto en aquellos niños infectados *in útero* que por compromiso precoz de la IC pueden debutar con una infección oportunista indicadora de SIDA como enfermedad por CMV o *P. jiroveci*.

Según datos de la Cohorte Chilena de Niños y Adolescentes Expuestos/Infectados con VIH / SIDA (años 1987-2006), de todos los niños en que el diagnóstico se hizo por antecedentes patológicos o por los hallazgos del momento de la consulta, en 66% la sospecha de infección por VIH se basó en patología respiratoria (infecciones respiratorias agudas altas a repetición, bronconeumonías a repetición, neumonías de evolución tórpida, neumonitis persistentes). En 20%, la sospecha diagnóstica fue por una enfermedad citomegálica, en 2% por pneumocistosis y en algo más de 2% por micobacteriosis, todos agentes que comprometen principalmente pulmones. En la evolución de esta cohorte, la enfermedad oportunista que más se detectó en algún momento fue la por CMV, principalmente con localización pulmonar, siendo mucho menos frecuentes la provocada por *P. jiroveci* y la TBC e infecciones por *Mycobacterium avium* (MAC).

De los casos fallecidos, algo más de 50% lo fue por causas infecciosas, siendo el agente más frecuente el

CMV, principalmente por bronconeumonía y, menos frecuente, por compromiso de otros sistemas. Las otras patologías respiratorias fueron causa poco frecuente de muerte, excepto cuando formaron parte de alguna enfermedad sistémica. De los fallecidos por enfermedad citomegálica, ella marcó el debut y diagnóstico de SIDA³⁴.

Tanto la revisión de la Cohorte Chilena de Niños y Adolescentes Expuestos al VIH/Infectados con VIH de 1987-2006 como la de 1987-2008, revelaron que la mayoría de los niños infectados por VIH detectados por patología, la detección fue por manifestaciones infecciosas y manifestaciones inespecíficas. Un 41% debutó ya en etapa de SIDA, siendo en varios de ellos con una enfermedad citomegálica, o, menos frecuente en Chile, por pneumocistosis. La letalidad en estos estudios fue de 13% (39 de 295), ocurriendo la mayoría de las muertes en el grupo detectado por patología del niño de causa infecciosa (en varios la detección ocurrió en lactantes antes del año de vida, por enfermedad por CMV y/o *P. jiroveci*)³⁴⁻³⁵. Según datos recolectados en el año 2013, la letalidad ha descendido a alrededor de 8%⁵³.

En una revisión de casos de infecciones oportunistas y neoplasias en niños chilenos infectados con VIH, desde 1987 hasta mayo de 2010, se encontró que casi 30% presentó alguna infección oportunista y 3% una neoplasia. De las infecciones oportunistas, la más frecuente fue la causada por CMV (37/316 = 11,7%), especialmente como compromiso pulmonar y menos frecuentemente como enfermedad diseminada. Tres de estos niños con enfermedad citomegálica (8,1%), fallecieron por compromiso grave, con neumatía. La mayoría de los casos se presentaron en el período de lactantes menores, siendo así la enfermedad de debut del SIDA⁵⁰.

En una revisión de los casos de micobacteriosis se encontró seis pacientes con TBC pulmonar (tres con compromiso pleural) y un paciente con infección pulmonar por *Mycobacterium abscessus* en 248 de los niños con infección por VIH de adquisición vertical. En todos los casos de TBC el contagio provino de algún familiar; todos los pacientes estaban vacunados con BCG⁴⁸.



Evaluación del curso de la infección por VIH

La evaluación del curso de la infección se basa en la evolución clínica, inmunológica, especialmente de las sub-poblaciones de LT CD4 y en la cuantía de la CV. Es necesario considerar que la población pediátrica tiene valores fisiológicos de LT CD4 muy superiores a los adultos; recién a los seis años de edad se igualan con cifras de LT CD4 propias de los adultos (Tabla 7B). Además, la infección por VIH en niños cursa con valores elevadísimos de CV en los primeros años de vida, alcanzando hasta 10 millones de copias ARN/mL, especialmente en el primer año de vida. Su descenso es más lento que en los adultos e incluso, estando con TARV altamente activa, suele no llegarse a cargas indetectables⁵⁴.

Manejo terapéutico

El manejo terapéutico va enfocado a dos aspectos:

- El tratamiento de las consecuencias de la infección por VIH: reparación de la desnutrición, manejo de diarrea, tratamiento de infecciones, anemia, etc.⁵⁵ y
- El tratamiento de la infección por VIH cuando se cumplen los criterios de edad y/o los criterios clínicos y/o inmunológicos para inicio de la TARV^{21,21a,56}. El tratamiento específico es en base a una tri-terapia y la elección de los ARVs a usar dependerá de la edad (no todos están aprobados para ser utilizados desde el RN), grado de compromiso (si hay afectación neurológica, usar ARVs que atraviesen la barrera hemato-encefálica), biodisponibilidad de los ARVs en relación con la alimentación, tolerancia, repercusión en la calidad de vida, factibilidad de adherencia al esquema terapéutico, posibles efectos adversos o interrelaciones con otros medicamentos que el paciente esté recibiendo, etc.

En todo paciente en TARV, se debe evaluar la adherencia/cumplimiento de la terapia, su tolerancia, sus efectos adversos, las interacciones con otros fármacos y la respuesta clínica, inmunológica, (cuantificación de LT CD4) y virológica (CV) a la TARV. La detección de alteraciones o fallas en algunos de los parámetros señalados pueden ser motivo para evaluar un cambio o suspensión de las TARV^{21,21a,56}.

La respuesta a la TARV iniciada precozmente (a las pocas horas de vida) en dos RNs con, hasta el momento, cura funcional de la infección por VIH, plantea la necesidad de contar con métodos de diagnóstico del VIH eficaces y rápidos y que estén disponible para todos⁵⁷⁻⁶⁰.

Resumen

En este artículo se describe en forma resumida la patogénesis y aspectos clínicos de la infección por VIH en niños, las claves para su sospecha, las medidas preventivas para evitar su transmisión vertical, el estudio necesario para certificar o descartar la infección en lactantes y niños mayores, y las principales recomendaciones para la terapia anti-retroviral y cómo tratar y prevenir las manifestaciones de la infección por VIH. Se relata a continuación, en forma detallada, la evolución que ha experimentado en Chile la infección por VIH en pediatría, desde el primer caso pesquisado en el año 1987, producto de una transfusión sanguínea, y los primeros lactantes (mellizos) detectados en 1989, que fueran infectados en forma vertical, hasta el año 2014, con el progreso obtenido, las trabas, esperanzas y desafíos enfrentados.

Referencias bibliográficas

- 1.- UNAIDS. Org UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2013.
- 2.- CDC. Revision of the CDC surveillance Case definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 1987; 36: 1S-15S.
- 3.- CDC: 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 1994; 43 (RR-12): 1-10.
- 4.- UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2005 .
- 5.- Newell M L. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. AIDS 1998; 12: 831-7.
- 6.- Fowler M G, Simonds R J, Roongpisuthipong A. Updated on perinatal HIV transmission. Pediatr Clin North Am 2000; 47: 21-38.
- 7.- CONASIDA, Ministerio de Salud, Chile. Boletines epidemiológicos trimestrales, Serie Documentos CONASIDA .
- 8.- García M, Olea A. Evolución y situación epidemiológica de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. Rev Chilena Infectol 2008; 25: 162-70.
- 9.- Comité Nacional de VIH/SIDA Pediátrico (SOCHIPE): Datos de Presentaciones a Congresos, Talleres, etc.
- 10.- CDC. Recommendations of the US Public Health Service Task Force on the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 1994; 43 (RR-11): 1-20.
- 11.- Bulteryss M, Fowler M G. Prevention of HIV infection in children. Pediatr Clin North Am 2000; 47: 241-60.
- 12.- AIDS Info. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Ultima versión 28/03/2014, 1-225.
- 13.- CONASIDA, Ministerio de Salud, Chile Norma para Prevención de la Transmisión Vertical del VIH. Agosto 2005, 2009 y 2013.
- 13.a- Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección por VIH/SIDA e ITS, División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. Norma conjunta de prevención de la transmisión vertical del VIH y la sífilis. Rev Chilena Infectol 2013; 30: 259-302.
- 14.- Instituto de Salud Pública (ISP), Ministerio de Salud, Chile. Informativo trimestral resultados diagnóstico virológico infección VIH pediátrica.
- 15.- Chávez A, Alvarez AM, Wu E, Peña A, Vizueta E y Comité Nacional de VIH/SIDA Pediátrico, Sociedad Chilena de Pediatría. Evolución de la transmisión vertical de la infección por VIH en Chile. Rev Chilena Infectol 2007; 24: 368-371.



- 16.- Chávez A. Experiencia chilena con la Norma de Prevención de la TV del VIH. Presentado en III Encuentro Nacional de Mujeres del WFPA, organizado por Women for Positive Action, Santiago, Chile, 10/01/2014.
- 17.- UNAIDS.ORG. Eliminating new HIV infections among children, 2012.
- 18.- UNAIDS.ORG: Global plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive, 2011.
- 19.- ONUSIDA. Comunicado de Prensa. En vísperas del Día Mundial del SIDA 2013, ONUSIDA señala un avance sostenido en la respuesta al SIDA. Noviembre, 2013.
- 20.- UNAIDS.ORG. Global AIDS response progress reporting, 2014.
- 21.- Ministerio de Salud. Serie de Guías Clínicas Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, VIH/SIDA, 1ª Ed., 2005; 2ª Ed., 2009; 3ª Ed., 2013.
- 21a.- Ministerio de Salud, Chile. Guía Clínica Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA, 2009, parte 3. Rev Chilena Infectol 2009; 27: 449-74.
- 22.- Pizzo PhA and Wilfert MC. Antiretroviral treatment for children with HIV infection. In *Pediatrics AIDS: The challenge of HIV in infants, children and adolescents*, Pizzo PhA and Wilfert C eds., 2nd ed, Wilkins and Wilkins, Baltimore, USA, 1994: 651-87.
- 23.- Mofenson LM. Recurrent bacterial, viral and opportunistic infections and their prophylaxis in HIV-infected children. Presentado en XIX Congreso Chileno de Pediatría, La Serena, Chile, Noviembre 1992.
- 24.- Mofenson L M, Spector S A. Passive immunizations strategies for HIV infected children. In *Pediatrics AIDS: The challenge of HIV in infants, children and adolescents*, Pizzo PhA and Wilfert C eds., 2nd ed, Wilkins and Wilkins, Baltimore, USA, 1994: 841-58.
- 25.- Wu E. Infección por VIH en niños. En libro *Enfermedades Crónicas de la Infancia*, 1ª Ed, Vargas N Ed, Editorial Fabricio Impresores Ltda., Santiago, Chile, 2005: 387-407.
- 26.- Wu. E. Infección por VIH/SIDA en Niños. En *Guías de Atención 2006*, 7ª Ed, Vargas N Ed, Santiago, 2006: 121-33.
- 27.- Wu. E. Infección por virus de inmunodeficiencia humana en la infancia. Rev Chilena Infectol 2007; 24: 276-83.
- 28.- Wu E. Infección por VIH en Niños, en libro *SIDA*, 4ª ed, Sepúlveda C y Afani A, eds., Editorial Mediterráneo, Santiago, Chile, 2008: 199-215.
- 29.- Wu E. Infección por VIH/SIDA en Niños. *Apuntes de Práctica Clínica en Pediatría 2013*. Alarcón T y Vargas L., eds. 9ª ed, 2013: 384-99.
- 30.- Nourse C B, Butler K M. Perinatal transmission of HIV and diagnosis of HIV in infants: a Review. *Ir J Med Sci* 1998; 176: 28-32.
- 31.- Nielsen K, Bryson Y J. Diagnosis of HIV infection in children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 39-61.
- 32.- Gutiérrez M, Ludwig D A, Khan S S, Chaparro A A, Rivera D M, Cotter A M, et al. Has highly active antiretroviral therapy increased the time to seroreversion in HIV exposed but uninfected children?. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 1255-61
- 33.- Peña A, Cerón I, Budnick I, Bartlett D, Cataldo K, Fernandez A M, et al. Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia antirretroviral en hijos nacidos de madres seropositivas a VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30: 644-52.
- 34.- Comité Nacional de VIH/SIDA Pediátrico, Sociedad Chilena de Pediatría: Cohorte Chilena de Niños y Adolescentes Expuestos/Viviendo con VIH/SIDA, 3er Informe 2005-2006.
- 35.- Larrañaga C, Wu E, Álvarez A M, Chávez A, Vizuela E, Peña A, Galaz M I, et al., por Comité VIH/SIDA Pediátrico, Chile. Evaluación de la Cohorte Nacional de VIH/SIDA Pediátrico, Chile 1987-2008. Presentado en XIII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica, SLIPE, IV Congreso Ecuatoriano de infectología, Guayaquil, Ecuador, 12-15/08/09. Libro de resúmenes, VIH-5, pag 35 y en XII Taller de VIH / SIDA Pediátrico, Santiago, Chile, 28-29/05/2010.
- 36.- Bryson Y L, Luzuriaga K, Sullivan J L, Wara D W. Proposed definitions for in utero versus intrapartum transmission of HIV-1. *N Engl J Med* 1992; 327: 1246-7.
- 37.- Abuzaitoun O R, Hanson I C. Organ-specific manifestations of HIV in children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 109-25.
- 38.- Kovacs A, Schluchter M, Easley K, Demmler G, Shearer W, La Russa P H, et al. for the Pediatric Pulmonary and Cardiovascular Complications of Vertically Transmitted HIV Study Group. Cytomegalovirus infection and HIV-1 disease progresión in infants born to HIV-1-infected women. *N Eng J Med* 1999; 341: 77-84.
- 39.- Beck J, Rosen M, Peavy H. Pulmonary complications of HIV infection. Report of the fourth NHLBI workshop. *Am J Resp & Crit Care Med* 2001; 164: 2120-6.
- 40.- Graham S M, Gibb D M. HIV disease and respiratory infection in children. *Br Med J* 2002; 61: 133-50.
- 41.- Klatt E C. Respiratory tract pathology in AIDS. In *Pathology of AIDS*, 17 Ed, Florida, USA, 2006: 105-19.
- 42.- Brockman P, Viviani T, Peña A. Compromiso pulmonar en la infección por virus inmunodeficiencia humana en niños. *Rev Chilena Infectol* 2007; 24: 301-5.
- 43.- Wu E. Compromiso Pulmonar por VIH. En *Alergia e Inmunología Respiratoria*. Quezada A y Zenteno D. eds. 1ª ed. Editorial Mediterráneo, 2013: 229-37.
- 44.- Muñoz P, Gómez O, Luzoro A. Manifestaciones cutáneas de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana en niños de Santiago de Chile. *Rev Chilena Infectol* 2008; 25: 277-82.
- 45.- Zambrano P, Chávez A, Chaparro X, Castañeda H, Rakela S, Corta B, et al. Compromiso renal e infección por VIH/SIDA en pacientes atendidos en un hospital pediátrico chileno. *Rev Chilena Infectol* 2009; 26: 21-5.
- 46.- Abrams E J. Opportunistic infections and other clinical manifestations of HIV disease in children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 79-108.
- 47.- CDC, NHI and IDSA: Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2004, 53: RR-14: 1-92.
- 48.- Villarroel J, Vizuela E, Álvarez A M, Galaz M I, Peña A, Schuffeneeger R, et al. Tuberculosis en SIDA y Pediatría. *Rev Chilena Infectol* 2007; 24: 472-6.
- 49.- Peña A, Larrañaga C, Luchsinger F, Villarroel J, Chávez A, Wu E, y Comité Nacional de SIDA Pediátrico, Sociedad Chilena de Pediatría. Enfermedad por citomegalovirus en niños chilenos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Chilena Infectol* 2007; 24: 477-84.
- 50.- Peña A M, Larrañaga C, Wu E, Álvarez AM, Chávez A, Vizuela E, et al. por Comité VIH/SIDA Pediátrico, Chile. Eventos oportunistas y enfermedad por citomegalovirus en niños chilenos infectados con VIH. Presentado en XIII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica, SLIPE, IV Congreso Ecuatoriano de infectología, Guayaquil, Ecuador, 12.15/08/09. Libro de resúmenes, VIH-5, pag 37. Actualización en XII Taller de VIH / SIDA Pediátrico, Santiago, Chile, 28-29/05/2010.
- 51.- AIDS Info. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children; pags. 2-284, downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 11/6/2013.
- 52.- Dunn D. HIV Pediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short term risk of disease progression in HIV infected children receiving no antiretroviral therapy of zidovudine monotherapy; a meta-analysis. *Lancet* 2003; 362: 1605-11.
- 53.- Comité Nacional de VIH/SIDA Pediátrico, SOCHIPE. XIV Taller de VIH/SIDA Pediátrico, Santiago, 25-26/X/2013.
- 54.- Palumbo P. Clinical virology of pediatric HIV disease. En *Handbook of Pediatric HIV Care*. Zeichner SL, Read JS, eds. Lippincott Williams and Wilkins, USA 1999; 63-75.



- 55.- Laufer M, Scott G B. Medical management of HIV diseases in children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47: 127-52.
- 56.- CDC. Guidelines for the use on antiretroviral agents in pediatric HIV infection. *MMWR. Morbid Mortal Wkly Rep* 1998, 47 (RR-4): 1-43. Puestas al día desde el 01/03/ 99 a la fecha (última versión 12/02/2014).
- 57.- Persaud D, Gay H, Ziemniak C, Hui Chen Y, Piatak M, Wook-Tae Ch, Strain M, Richman D, Luzuriaga K. Absence of detectable HIV 1 viremia after treatment cessation in an infant. *N Engl J Med* 369; 19: 1828-35.
- 58.- Persaud D, Luzuriaga K. HIV Baby Taken Off Antiretrovirals in Remission at Age 3. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). Presented March 5, 2014.
- 59.- Abdool-Karim S S. Improving HIV diagnosis at birth to increase early ART. *Clin Infect Dis*, online Feb 5, 2014.
- 60.- Mitchell C Dross S, Beck I A, Micek M A, Frenkel L M. Low concentrations of HIV-1 DNA at birth delays diagnosis, complicating identification of infants for antiretroviral therapy to potentially prevent the establishment of viral reservoirs. *Clin Infect Dis* 2014; 1-4.