

La infección por VIH en la infancia y la adolescencia: avances biomédicos y resistencias sociales

J.A. León-Leal, J.C. González-Faraco, Y. Pacheco, M. Leal

Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla



Resumen

La infección por el VIH continúa siendo un grave problema de salud pública mundial, con un impacto muy desigual entre países desarrollados y países con recursos económicos escasos. Los niños son dianas “inocentes” del virus y adquieren la infección, principalmente, a través de sus madres (durante el embarazo, el parto o el periodo postnatal). La transmisión vertical (TV) puede ser reducida sustancialmente (<1%) mediante la identificación de las embarazadas infectadas, mediante tratamiento antirretroviral adecuado y, en algunos casos, mediante cesárea electiva. La Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) ha supuesto un punto de inflexión importante en el manejo de los niños infectados; por lo que, actualmente, se considera esta infección una enfermedad crónica. Gracias al éxito de esta terapia, muchos niños infectados por TV han sobrevivido y han ido alcanzando la adolescencia e incluso la juventud. Este grupo de pacientes reúne ciertas características peculiares. Desde el punto de vista biológico, presentan una inmunosenescencia precoz, con la incertidumbre que ello supone a la hora de afrontar la inmunosenescencia cronológica. Desde una óptica psicológica y social, sigue gravitando sobre ellos el estigma que todavía acompaña al SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) tres décadas después de su aparición: una prueba más que elocuente del dramático divorcio entre la lógica de la ciencia y la lógica social.

Abstract

HIV infection continues being a serious public health issue worldwide, with a different impact among developed countries and those with scarce economic resources. Children are “innocent” targets for HIV, and they mainly acquire infection through their mothers (during pregnancy, birth or the postnatal period). Vertical transmission can be substantially reduced (<1%) by early identification and adequate antiretroviral treatment of pregnant women and, in some cases, by elective caesarean. Highly-Active Antiretroviral Therapy (HAART) has set an important inflexion point in the management of HIV infected children and, therefore, HIV infection has become a chronic illness. In our environment, an increase in the rate of vertically-infected adolescents is occurring. This group of patients has peculiar biological and psycho-social properties. From a biological perspective, they show an early immunosenescence and its potential consequences on the chronologic ageing are uncertain. From a psycho-social perspective, we cannot forget the stigmatization of AIDS and AIDS patients and even of HIV infected persons, which persists from the beginning of the epidemic and reveals a clear proof of the dramatic discrepancies between scientific and social reasoning.

Palabras clave: VIH/SIDA; Niños; Adolescentes; Exclusión social.

Key words: HIV; Children; Adolescents; Social exclusion.

Pediatr Integral 2014; XVIII(3): 161-174

Epidemiología

Globalmente, en la actualidad, el SIDA continúa siendo una epidemia fuera de control. El SIDA pediátrico es una importante prioridad sanitaria en el mundo, con importantes variaciones geográficas según los recursos económicos.

Según datos de ONUSIDA, a finales del año 2013, a nivel mundial, se estimaban más de 35 millones de personas infectadas por el VIH⁽¹⁾. La inmensa mayoría de los afectados viven en países en vías de desarrollo con escasos recursos sanitarios y, más concretamente, en el África Subsahariana (25 millones)⁽¹⁾. Se calcula que, en todo el mundo, 3,3 millones de menores de 15 años viven con el VIH y que, en el año 2012, han fallecido 210.000 pacientes de este grupo etario. En el 2012, la tasa de incidencia anual de VIH se estimó en 2,3 millones. Aproximadamente, el 11% de estas nuevas infecciones (260.000 casos) han ocurrido en niños menores de 15 años de edad⁽¹⁾. Desde el año 2001, ha disminuido el número de nuevas infecciones en un 33%, las muertes relacionadas con el SIDA en un 29%, las nuevas infecciones en niños en un 52%, y ha aumentado en un 40% el acceso a los antirretrovirales⁽¹⁾.

En países desarrollados, los nuevos casos de infección VIH pediátricos son casi excepcionales, gracias a los programas de prevención de la transmisión vertical (PPTV). En España, según datos de CoRISpe (Cohorte Nacional VIH Pediátrico), desde el inicio de la epidemia y hasta diciembre de 2012, se han registrado 1.039 casos de niños infectados por el VIH; de ellos, 71 han sido diagnosticados a partir del año 2005. Según esta cohorte, actualmente en nuestro país hay casi 800 niños infectados por el VIH en seguimiento, 346 (33%) de los cuales tienen más de 18 años y han sido transferidos a las Unidades de VIH de Adultos. Este grupo de adolescentes, “crónicamente infectados” por el VIH, son cada vez más numerosos y presentan una problemática común que posteriormente comentaremos.

En los países con escasos recursos, la infección por VIH infantil tiene dimensiones alarmantes. Más del 90 por ciento de los niños que viven con el

VIH en los países en desarrollo se infectaron por transmisión de madre a hijo durante el embarazo, durante el parto o durante la lactancia. Con el fin de reducir el número de niños infectados por el VIH, se ha enfatizado en los PPTV. Aunque estos programas están muy extendidos a nivel mundial, sólo una parte de las mujeres infectadas por el VIH en las áreas con menos recursos tienen acceso a ellos, oscilando su cobertura entre un 75% y un 15%, según los distintos países^(2,3).

Transmisión del VIH

Actualmente y en nuestro medio, los nuevos casos de niños infectados por VIH mediante transmisión vertical son anecdóticos, lo que, a pesar de ello, refleja un cierto fracaso del sistema sanitario. Por otro lado, el VIH se está convirtiendo en un grave problema, sobre todo, entre jóvenes homosexuales.

El VIH puede ser transmitido mediante contacto sexual (heterosexual u homosexual), transfusión de sangre o hemoderivados contaminados por el virus (en adictos a drogas administradas parenteralmente) o verticalmente (transmisión materno-filial o TV). En los países en vías de desarrollo, el sexo vaginal es responsable del 70 al 80 por ciento de los casos de SIDA, y la transmisión perinatal y el uso de drogas inyectables (UDI) del 5 y 10 por ciento respectivamente⁽⁴⁾. En nuestro medio, en el año 2013, el número de nuevos casos anuales prácticamente se mantiene o disminuye muy lentamente, siendo la vía más importante de transmisión la sexual (82%): hombres que tienen sexo con hombres (51%) y transmisión heterosexual (31%)⁽⁵⁾. Pensamos que esto pudiera deberse, al menos en parte, a “cierta relajación”, derivada de la insuficiente información que se ofrece a los jóvenes, entre quienes está muy extendida la idea de que el “SIDA se cura con los nuevos tratamientos”. En este sentido, deberían intensificarse las campañas de prevención, ofreciendo **información veraz con mensajes claros y contundentes**, sobre el “uso del preservativo”, de “la conveniencia de realizarse pruebas serológicas”, de que el “SIDA está fuera de control”, que con “tratamiento de

por vida el SIDA puede cronificarse, pero no curarse”, etc.

De manera natural, sin ningún tipo de intervención médica, la tasa de transmisión vertical (TV) del VIH se aproxima al 25%, con rangos que oscilan entre el 13-43% según los distintos países. Esta tasa de TV, aunque multifactorial, parece depender fundamentalmente de la carga viral materna, no existiendo cifras de carga viral materna (RNA-VIH) totalmente seguras que eviten la TV. La transmisión perinatal del VIH puede ocurrir *intraútero*, *periparto* y *posparto*. En la primera de ellas, se produce un trasvase de virus desde la sangre materna a la del feto y se define como: la detección del VIH mediante técnicas de cultivo, o identificación de RNA o DNA-VIH mediante técnicas de PCR en la sangre del recién nacido en las primeras 48 horas de vida. La transmisión *periparto* se produce mediante la exposición a secreciones y/o sangre materna durante el parto; son niños no alimentados con lactancia materna, en quienes los test de detección en la primera semana de vida resultaron negativos, pero se positivizaron entre la primera semana y el 3^{er} mes. Este modo de transmisión ocurre aproximadamente en un 65-74% de los niños infectados. Finalmente, la transmisión *posparto* supone la ingestión de leche materna contaminada por el VIH. Este tipo de alimentación incrementa el riesgo de infección entre un 14 y un 16%.

Prevención de la transmisión vertical del VIH

La prevención de la transmisión vertical del VIH funciona, pero debe intensificarse.

Hasta hace aproximadamente 20 años, no se conocía ninguna estrategia que disminuyera la transmisión vertical del VIH; en este sentido, saber si una mujer embarazada estaba o no infectada tenía escaso interés. Sin embargo, en febrero de 1994, el Grupo para ensayos clínicos de VIH pediátricos (ACTG 076)⁽⁶⁾ demostró que un régimen a base de monoterapia con Zidovudina (ZDV), administrada prenatalmente (semanas 14^a-36^a de gestación), durante el parto y posnatalmente al recién nacido (hasta

la 6ª semana de vida), reducía el riesgo de transmisión vertical en un 67% (desde un 25% en el grupo placebo a un 8,3% en el grupo control). Este hallazgo ha supuesto uno de los mayores hitos en la historia del SIDA y, a partir de entonces, resulta *imprescindible* conocer la situación serológica para el VIH de todas las gestantes. Así pues, uno de los retos más importantes para la prevención de la TV del VIH es identificar, lo más precozmente posible, mediante la determinación de test serológicos anti-VIH, a todas las embarazadas infectadas. Los test anti-VIH deben realizarse de manera sistemática a todas las mujeres, sin excepción, durante el primer y tercer trimestre de embarazo y después de una práctica de riesgo para la infección. Las gestantes con serología VIH desconocida durante el embarazo y el parto, deberían ser testadas inmediatamente después del alumbramiento; si ello no fuera posible, habría que testar el recién nacido (RN).

Con la identificación de la gestante infectada, se persigue poder instaurar un tratamiento ARV precoz. Esta estrategia, junto con la proscripción de la lactancia materna y con la cesárea electiva, ha conseguido que, en nuestro entorno, la tasa de TV del VIH sea menor del 1%. En este aspecto, los equipos de Atención Primaria (pediatras, médicos generalistas y obstetras) juegan un papel fundamental en la prevención de la TV del VIH. Unos, informando y fomentando campañas de prevención entre la población general y en los jóvenes en particular. Los obstetras, indicando test serológicos en todas las gestantes embarazadas y cesárea electiva en los casos indicados; y, por último, los pediatras, investigando la situación serológica de todos los RN en su primera visita, y desaconsejando la lactancia materna en los casos de hijos de madres infectadas por el VIH. La tabla I, recoge las recomendaciones del tratamiento ARV para reducir la transmisión vertical del VIH⁽⁷⁾. Este tipo de prácticas, sin embargo, dista mucho de ser una realidad en los países en vías de desarrollo, donde el acceso a los ARV y a otros recursos sanitarios continúa siendo muy limitado y donde no es fácil prescindir de la lactancia materna⁽⁸⁾.

Etiopatogenia de la infección VIH. Marcadores virológicos e inmunológicos de progresión de enfermedad

La carga viral y el recuento de linfocitos CD4+ continúan siendo los marcadores óptimos para el seguimiento clínico y manejo de los pacientes.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza por: progresiva destrucción de los linfocitos CD4+ (T-CD4+) y de su función, incapacidad de los mecanismos de regeneración celular compensatorios y activación aberrante del sistema inmunológico. El conjunto de estos fenómenos conduce, en última instancia, al desarrollo de una inmunodeficiencia celular severa que se traduce, en ausencia de tratamiento, en el desarrollo de procesos oportunistas y muerte.

En el huésped infectado, el VIH está continuamente replicándose y sometido, junto a las células CD4+, a un recambio constante. Se estima que la vida del VIH es de dos días y que los linfocitos CD4+ se recambian completamente cada 15 días como consecuencia de la presión ejercida por el propio virus. Varios estudios han demostrado que los niños infectados por el VIH tienen una mayor carga viral que los adultos, algo muy probablemente relacionado con la inmadurez del sistema inmune, que es incapaz de "contener" la replicación viral. Los niveles de RNA VIH plasmáticos se incrementan rápidamente durante las primeras semanas de vida y llegan al nivel máximo entre el 1º y el 2º mes, con niveles de carga viral que oscilan entre 10^2 a 10^7 viriones/ml. Después de este periodo de replicación rápida, se produce un balance gradual entre la replicación y el aclaramiento viral. La carga viral es especialmente alta en los niños que han adquirido la infección intraútero, quienes, además, tienen más probabilidad de sufrir un descenso rápido en el recuento de CD4+ y una enfermedad rápidamente progresiva, con el desarrollo de infecciones oportunistas. Se ha demostrado que el riesgo de progresión se ha relacionado con la carga viral (>100.000 copias/ml), especialmente si los CD4+ son también bajos. Por tanto, los dos marcadores

de laboratorio que más fielmente nos reflejan el estado de infección son: los niveles plasmáticos de RNA VIH o carga viral y el recuento de linfocitos CD4+ (tanto en números absolutos como en porcentajes). La determinación conjunta y periódica (cada 3 o 4 meses, según los casos) de ambas variables nos orienta en la práctica clínica diaria sobre la evolución de la enfermedad y nos informa sobre la necesidad de iniciar o modificar el tratamiento antirretroviral.

Diagnóstico de infección VIH en los niños

Diagnóstico clínico. Definición de caso de SIDA pediátrico

El espectro clínico de la infección VIH es muy amplio y abarca desde pacientes asintomáticos a pacientes con sintomatología clínica definitoria de SIDA.

Existen datos clínicos y de laboratorio que, en el marco de la atención primaria, deben hacernos sospechar una infección VIH. Durante los primeros meses de vida, la sintomatología suele ser leve y muy poco específica: hepatoesplenomegalia, síndrome poliadenopático y candidiasis oral. A partir de los 3-6 meses, estos niños pueden debutar con: fallo para medrar, retraso psicomotor, infecciones bacterianas de repetición de cualquier localización (neumonías, diarreas, otitis, meningitis...) y producidas por gérmenes habituales en la edad pediátrica (pneumococos, *Salmonella*, estafilococos...), e incluso infecciones oportunistas. En este contexto, la infección por *Pneumocystis jirovecii* ha sido, en la era Pre-TARGA, un diagnóstico frecuente por el que han debutado muchos niños. Las infecciones oportunistas en la era TARGA son muy poco frecuentes. La reconstitución del sistema inmune conseguido mediante este tipo de terapia es el factor más importante en el control de las infecciones oportunistas en niños y adultos. En este sentido, el número de CD4+ es la variable que mejor refleja el grado de inmunosupresión y, por tanto, nos servirá de guía para la quimioprofilaxis primaria o secundaria de los distintos gérmenes oportunistas.

La historia natural de las infecciones oportunistas (IO) en un niño infectado

Tabla I. Recomendaciones sobre tratamiento antirretroviral para reducir la transmisión vertical del VIH

Situaciones clínicas	Recomendaciones
<i>Mujer infectada por VIH, en edad fértil, no embarazada, con indicación de ARV</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Iniciar TARGA según guías de adultos – Evitar drogas potencialmente teratógenas (e.g. EFV), a menos que se asegure la contracepción. Descartar embarazo antes de comenzar con EFV
<i>Mujer infectada VIH, que recibiendo TARGA se queda embarazada</i>	<p>Madre</p> <ul style="list-style-type: none"> – Continuar TARGA en curso (si está siendo efectivo), evitar EFV u otras drogas teratógenas en el primer trimestre y drogas con conocidos efectos potencialmente nocivos para la madre (combinación d4T [estavudina]/ddl [didanosina]) – Realizar test de resistencias, si viremia detectable – En general, si la paciente requiere tratamiento, éste no debe ser interrumpido durante el primer trimestre de embarazo – Continuar TARGA durante el periodo de dilatación (administrar ZDV en infusión continua¹ durante el parto, mientras otros fármacos son administrados por vía oral) y posparto – Cesárea programada a las 38 semanas de gestación si viremia >1.000 copias, antes del parto <p>Niño</p> <ul style="list-style-type: none"> – ZDV durante 6 semanas, comenzando a las 6-12 horas de vida²
<i>Mujer infectada por VIH que nunca ha recibido ARV, pero tiene indicación de tratamiento antirretroviral</i>	<p>Madre</p> <ul style="list-style-type: none"> – Realizar test de resistencias antes de iniciar TARGA y si viremia detectable después de haberla iniciado – Iniciar TARGA: <ul style="list-style-type: none"> - Evitar EFV u otras drogas potencialmente teratógenas en el primer trimestre y drogas con potenciales efectos nocivos para la madre (combinación d4T/ddl) - Si es posible, se aconseja incluir ZDV en TARGA - NVP puede ser usado como componente de la TARGA inicial si CD4+<250 cel/mm³. Si CD4+>250 cel/mm³, sopesar daños/beneficios, debido al riesgo elevado de toxicidad hepática – Para pacientes que requieran, por su propia salud, una rápida iniciación de TARGA, ésta debe iniciarse lo antes posible, incluyendo el primer trimestre de embarazo – Continuar TARGA durante el periodo de dilatación (administrar ZDV en infusión continua¹ durante el parto, mientras otros fármacos son administrados por vía oral) y posparto – Cesárea programada a las 38 semanas de gestación si viremia >1.000 copias, antes del parto <p>Niño</p> <ul style="list-style-type: none"> – ZDV durante 6 semanas, comenzando a 6-12 horas de vida²
<i>Mujer infectada por VIH que nunca ha recibido ARV y NO requiere ARV</i>	<p>Madre</p> <ul style="list-style-type: none"> – Realizar test de resistencias antes de iniciar TARGA y si viremia detectable después de haberla iniciado – TARGA es recomendada para la profilaxis de transmisión vertical: <ul style="list-style-type: none"> - Considerar retrasar TARGA hasta después del primer trimestre - Evitar EFV u otras drogas potencialmente teratógenas en el primer trimestre y drogas con potenciales efectos nocivos para la madre (combinación d4T/ddl) - Si es posible, se aconseja incluir ZDV en TARGA - NVP puede ser usado como componente de la TARGA inicial si CD4+<250 cel/mm³. Si CD4+>250 cel/mm³, sopesar daños/beneficios, debido al riesgo elevado de toxicidad hepática – Usar profilaxis sólo con ZDV, aunque controvertido, puede considerarse en pacientes con < de 1.000 copias/ml, aun sin TARGA – Continuar TARGA durante el periodo de dilatación (administrar ZDV en infusión continua¹ durante el parto, mientras otros fármacos son administrados por vía oral) – Evaluar necesidad de continuar terapia posparto; retirar TARGA a menos que existan indicaciones de continuarla – Cesárea programada a las 38 semanas de gestación si viremia >1.000 copias, antes del parto <p>Niño</p> <ul style="list-style-type: none"> – ZDV durante 6 semanas, comenzando a 6-12 horas de vida²
<i>Mujer embarazada, infectada por VIH, que ha experimentado ARV pero que actualmente no los toma</i>	<p>Mujer</p> <ul style="list-style-type: none"> – Obtener historia de ARV previos y evaluar necesidad de tratamiento – Realizar test de resistencias antes de iniciar TARGA y si viremia detectable después de haberla iniciado – Iniciar TARGA con régimen basado en test de resistencias y en historia de ARV previa: <ul style="list-style-type: none"> - Evitar EFV u otras drogas potencialmente teratógenas en el primer trimestre y drogas con potenciales efectos nocivos para la madre (combinación d4T/ddl) - Si es posible, se aconseja incluir ZDV en TARGA - NVP puede ser usado como componente de la TARGA inicial si CD4+<250 cel/mm³. Si CD4+>250 cel/mm³, sopesar daños/beneficios, debido al riesgo elevado de toxicidad hepática – Continuar TARGA durante el periodo de dilatación (administrar ZDV en infusión continua¹ durante el parto, mientras otros fármacos son administrados por vía oral) – Evaluar necesidad de continuar terapia posparto; retirar TARGA a menos que existan indicaciones de continuarla – Cesárea programada a las 38 semanas de gestación si viremia >1.000 copias, antes del parto <p>Niño</p> <ul style="list-style-type: none"> – ZDV durante 6 semanas, comenzando a 6-12 horas de vida²

Tabla 1. (Continuación) Recomendaciones sobre tratamiento antirretroviral para reducir la transmisión vertical del VIH

Situaciones clínicas	Recomendaciones
<i>Mujeres infectadas por VIH que no han recibido TARGA antes del parto</i>	<ul style="list-style-type: none"> - ZDV - Madre: ZDV en infusión¹ continua durante el parto - Recién nacido: ZDV durante 6 semanas, comenzando a las 6-12 horas de vida² <p>O bien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ZDV en combinación con ÚNICA dosis de NVP: - Madre: ZDV en infusión¹ continua durante el parto, junto con única dosis de NVP³ al comienzo del trabajo de parto. Puede considerarse añadir 3TC durante el trabajo de parto y ZDV/3TC durante 7 días posparto, lo cual puede reducir el desarrollo de resistencias a la NVP - Recién nacido: una sola dosis de NVP más ZDV durante 6 semanas <p>O bien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Madre: ZDV en infusión¹ continua durante el parto - Recién nacido: aunque no hay consenso, puede utilizarse ZDV con otras drogas en el niño, pero las dosis apropiadas para recién nacidos no están bien definidas y se desconoce la eficacia de este régimen en reducir la tasa de TV
<i>Recién nacidos de madres infectadas por VIH que no han recibido ARV antes o durante el parto</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Iniciar, lo antes posible, ZDV al niño durante 6 semanas² <p>O bien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aunque no hay consenso, puede utilizarse ZDV con otras drogas en el niño, pero las dosis apropiadas para recién nacidos no están bien definidas y se desconoce la eficacia de este régimen en reducir la tasa de TV - Evaluar la necesidad de iniciar ARV en la madre, después del parto

3TC: lamivudina; EFV: efavirenz; TARGA: terapia antirretroviral de gran actividad, incluye un mínimo de tres agentes antirretrovirales; NVP: nevirapina; ZDV: zidovudina.

¹ZDV en infusión continua: 2 mg/kg ZDV intravenosa durante 1 hora, seguido de ZDV a ritmo de 1 mg/kg/hora, hasta finalizar el parto; ²Dosis de ZDV para recién nacidos con <35 semanas de gestación es de 1,5 mg/kg/dosis i.v., o 2 mg/kg/dosis oral, cada 12 horas; administrar cada 8 horas a las 2 semanas de vida si edad gestacional ≥30 semanas o a las 4 semanas, si edad gestacional <30 semanas; ³Dosis única de NVP: madres: 200 mg administrados, vía oral, una sola vez al comienzo del trabajo del parto. Recién nacido: 2 mg/kg, vía oral, a los 2-3 días de edad si la madre recibió NVP intraparto; o bien, administrar NVP al nacimiento si la madre no recibió NVP.

suele ser distinta a la de los adultos. En estos, la mayoría de la IO suelen ser re-activaciones de infecciones adquiridas años antes, cuando el sistema inmune estaba aún intacto. En los niños, por el contrario, una IO refleja habitualmente una infección primaria en un sistema inmune, con frecuencia, comprometido. Esto puede conducir a que las manifestaciones clínicas de una determinada IO sean distintas entre los niños y los adultos.

Remitimos al lector a consultar las guías actualmente en vigor para la profilaxis y tratamiento de las infecciones oportunistas en niños con VIH⁽⁹⁾: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatic.pdf.

Cuestión muy importante en los niños infectados por el VIH son las vacunas. Las recomendaciones generales incluyen: que la vacuna contra la polio sea inactiva, que sean vacunados contra el neumococo, la no administración de la triple vírica a los niños con inmuno-

supresión severa (categoría inmunológica 3) y la administración de la vacuna antivaricela sólo a los asintomáticos no inmunosuprimidos (categoría inmunológica 1). Anualmente y a partir de los seis meses de vida, deben ser vacunados contra la influenza⁽¹⁰⁾.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de infección VIH en los menores de 18 meses requiere de pruebas virológicas; en los mayores de 18 meses, como en los adultos, son suficientes las pruebas serológicas.

Debido a las importantes implicaciones que el tratamiento con antirretrovirales tiene en el pronóstico de los niños infectados por VIH, el diagnóstico de la infección VIH pediátrica debería ser realizado lo más precoz posible, preferiblemente en las primeras 48 horas de vida. En los niños mayores de 18 meses, el diagnóstico se establece como en los adultos, mediante pruebas serológicas que detectan anticuerpos anti-

VIH IgG específicos (EIA, ELISA y Western Blot). Las pruebas serológicas, sin embargo, no son válidas para los niños menores de 18 meses, en quienes los anticuerpos anti-VIH pueden ser de transferencia materna durante la gestación. El diagnóstico de infección VIH en este grupo etario precisa, pues, de pruebas virológicas: PCR DNA, PCR RNA (carga viral) y cultivo viral. Actualmente, se estima que, en la mayoría de los niños, la infección VIH puede ser definitivamente diagnosticada al mes de vida, y en prácticamente todos los pacientes a los 6 meses de edad. Para el diagnóstico definitivo de infección en los niños menores de 18 meses, se requieren dos pruebas virológicas positivas en sangre que no sea de cordón (riesgo elevado de contaminación con sangre materna). Idealmente, los test diagnósticos deben realizarse antes de las 48 horas de vida, entre el 1º-2º mes y entre el 3º-6º mes. En la práctica clínica diaria, la PCR RNA o carga viral es la prueba virológica habitualmente uti-

lizada para el diagnóstico de infección VIH en los niños menores de 18 meses, teniendo, además, como comentaremos posteriormente, un enorme valor como guía terapéutica (véase Algoritmo 1).

Los niños con infección por VIH, suelen presentar, además: leucopenia, anemia, trombopenia, hipergammaglobulinemia policlonal y anergia cutánea. El Centro para la Prevención y Control de Enfermedades Infecciosas (CDC) ha propuesto una clasificación clínica de los niños con infección VIH (Tabla II) y otra inmunológica, basada en el recuento absoluto y porcentaje de linfocitos CD4+ (Tabla III). La tabla IV unifica ambas clasificaciones⁽¹⁾.

Manejo del niño expuesto al VIH

El recién nacido de una madre con infección VIH debe considerarse infectado mientras no se demuestre lo contrario.

Los niños nacidos de madres infectadas por el VIH se consideran niños

expuestos perinatalmente al VIH o niños en “estadio E”. Afortunadamente, la mayoría de estos niños no están infectados. Mientras descartamos de manera definitiva el diagnóstico de infección, estos niños deben ser manejados como “presuntos infectados”^(12,13). En este sentido, deben iniciar profilaxis con ZDV a partir de las 8-12 horas de vida y durante seis semanas (protocolo ACTG 076). A partir de entonces, se les debe administrar profilaxis contra *Pneumocystis jirovecii*. En nuestro medio, estos niños no deben ser alimentados con lactancia materna, por la posibilidad de transmisión postnatal. A continuación, enumeramos los cuidados que deben recibir los niños nacidos de madres con infección VIH:

1. *Primeras 8-12 horas de vida*: iniciar profilaxis con ZDV, continuar hasta las 6 semanas.
2. *24-48 horas de vida, 1º-2º meses y 4º-5º mes*: extracción de sangre para determinar PCR RNA (carga viral).

3. *A partir de 6ª semana* y en espera de determinar estado de infección, iniciar profilaxis para el *Pneumocistis*.

Si las pruebas virológicas anteriores son negativas, interrumpir esta profilaxis.

4. *A los 18 meses*, pruebas serológicas para comprobar serorreversión.

Historia natural de la infección VIH perinatal

La historia natural de la infección VIH en los niños depende en gran medida de la instauración y efectividad del tratamiento antirretroviral.

Los dos acontecimientos que más impacto han tenido en esta historia natural son, por un lado, la disponibilidad y uso de antirretrovirales, particularmente regímenes que contienen inhibidores de la proteasa (TARGA, terapia antirretroviral de alta efectividad)⁽¹⁴⁾ y, por otro, el inicio precoz del tratamiento antirretroviral⁽¹⁵⁾.

Tabla II. 1994. Categorías clínicas revisadas de la infección VIH en los niños (actualizada en febrero 2008)

Categoría N: asintomáticos

Niños que no tienen signos ni síntomas atribuibles a la infección VIH o aquellos que manifiestan solamente una de las condiciones descritas en la categoría A

Categoría A: síntomas leves

Niños que presentan 2 o más de las condiciones descritas a continuación, pero ninguna de las descritas en las categorías B y C:

- Linfadenopatías (≥0,5 cm en más de dos localizaciones; bilateral = 1 localización)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Parotiditis
- Infecciones de vías respiratorias altas recurrentes o persistentes, sinusitis u otitis media

Categoría B: síntomas moderados

Niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por el VIH diferentes de las enumeradas en las categorías A y C. Como ejemplo, se describen algunas de las condiciones clínicas de esta categoría:

- Anemia (<8 g/dl), neutropenia (<1.000/mm³) o trombopenia (<100.000/mm³) persistiendo más de 30 días
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio aislado)
- Candidiasis orofaríngea (muguet), persistiendo >2 meses en niños mayores de 6 meses
- Cardiomiopatía
- Infección por citomegalovirus de comienzo precoz, en el primer mes de vida
- Diarrea recurrente o crónica
- Hepatitis
- Estomatitis herpética (virus herpes simple) recurrente (más de dos episodios en un año)
- Bronquitis, neumonitis o esofagitis por virus del herpes simple que se presenta precozmente en el primer mes de vida
- Herpes zóster de al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma
- Leiomiomas
- Neumonía intersticial linfoide o hiperplasia linfoide pulmonar compleja
- Neuropatía
- Nocardiosis
- Fiebre persistente (>1 mes)
- Toxoplasmosis de comienzo antes del mes de edad
- Varicela diseminada

.../...

Tabla II. (Continuación) 1994. Categorías clínicas revisadas de la infección VIH en los niños (actualizada en febrero 2008)

Categoría C: síntomas graves

Niños que presentan alguna de las condiciones recogidas en la definición de caso de SIDA de 1987, a excepción de la neumonía intersticial linfoide (la cual se incluye en la categoría B).

Condiciones incluidas en la categoría C para niños infectados por el VIH:

- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (cualquier combinación de, al menos, dos infecciones con cultivos confirmados en un periodo de dos años) de los siguientes tipos: bacteriemia, neumonía, meningitis, osteoarticular o absceso de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo: otitis media aguda, absceso cutáneo superficial o de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres)
- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquio, tráquea o pulmón)
- Coccidioidomycosis diseminada (en más de un lugar o además de en pulmón o cervical o ganglionar)
- Criptococosis extrapulmonar
- Cryptosporidiasis o isosporiasis con diarrea persistente >1 mes
- Infección por CMV con comienzo de los síntomas después del primer mes de vida (en más de un lugar, además de en hígado, bazo o ganglios)
- Encefalopatía (al menos uno de los siguientes hallazgos está presente durante al menos dos meses en ausencia de otra enfermedad que podría explicar el hallazgo): a) fallo de adquisiciones o pérdida de capacidades o de habilidad intelectual valorada por test neuropsicológicos o de escala de desarrollo; b) disminución del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrado por una medida del perímetro craneal o atrofia cerebral demostrada por TAC o RM (imágenes seriadas se necesitan en niños mayores de 2 años); y c) déficit motor, reflejos patológicos, ataxia o trastornos de la marcha
- Infección por el virus herpes simple causando úlcera mucocutánea que persiste más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración afectando a un niño de más de un mes de edad
- Histoplasmosis diseminada (en una localización distinta, o además de en pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma primario del SNC
- Linfoma de Burkitt o inmunoblástico o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar
- Infección por otras especies de *Mycobacterium* o especies no identificadas, diseminadas (en una localización distinta, o además de en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Infección por *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansasii* diseminada (en una localización distinta, o además de en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis por *Salmonella* (no tifoidea) recurrente
- Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida
- Síndrome caquético en ausencia de una enfermedad aparte de la infección VIH que pudiera explicar los siguientes hallazgos: a) pérdida de peso persistente >10% de la línea basal; o b) pérdida de peso durante el seguimiento de al menos dos percentiles de las tablas en los niños de edad superior a 1 año; y c) peso por debajo del percentil 5 de las tablas de peso para talla, en dos controles consecutivos separados al menos 30 días; además de: a) diarrea crónica (dos o más deposiciones por día durante al menos 30 días); o b) fiebre documentada (durante un mínimo de 30 días, intermitente o constante)

Tabla III. Categorías inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos CD4+ según edad

Categoría inmunológica	Edad de los niños					
	<12 meses		1-5 años		6-12 años	
	μl	(%)	μl	(%)	μl	(%)
1. Sin inmunodepresión	≥ 1500	(≥ 25)	≥ 1.000	(≥ 25)	≥ 500	(≥ 25)
2. Inmunodepresión moderada	750-1.499	(15-24)	500-999	(15-24)	200-499	(15-24)
3. Inmunodepresión grave	<750	(<15)	<500	(<15)	<200	(<15)

Tabla IV. Clasificación de la infección por el VIH en la edad pediátrica

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas			
	Asintomática	Sintomatología leve (A)	Sintomatología moderada (B)	Sintomatología grave (C)
1. Sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1
2. Inmunodepresión moderada	N2	A2	B2	C2
3. Inmunodepresión grave	N3	A3	B3	C3

Evolución en los niños no tratados

Los niños infectados por el VIH mediante transmisión vertical, sin tratamiento, suelen tener una forma bimodal de presentación y evolución de la enfermedad, posiblemente relacionada con el momento en el que se infectaron (intraútero, intra-parto o posparto).

Este tipo de paciente, en nuestro medio, es prácticamente inexistente. Sin tratamiento, la historia natural de la infección VIH se caracteriza por una inmunosupresión progresiva causada por una depleción de linfocitos CD4+ inducida por el VIH, la cual predispone al paciente a padecer infecciones oportunistas y tumores de alto grado de malignidad. La mayoría de estos niños progresan a SIDA y fallecen antes de los 5 años de edad⁽¹⁶⁾. Entre los niños infectados por VIH verticalmente, existe una considerable variabilidad en cuanto a manifestaciones clínicas, progresión de la enfermedad, inmunosupresión y mortalidad, habiéndose descrito dos patrones clínicos y de progresión en niños no tratados:

1. **Forma de comienzo lentamente progresivo:** es la forma más frecuente de presentación del VIH transmitido verticalmente y ocurre en aproximadamente el 80% de los enfermos pediátricos infectados. Se sugiere que este grupo de pacientes ha adquirido la infección intraparto o posparto, mediante la ingestión de leche materna contaminada con VIH. El sistema inmunológico de estos pacientes es capaz de iniciar una respuesta inmune eficaz contra el VIH que les protege durante varios años. Los niños suelen presentar signos inespecíficos de infección en los primeros 12 meses de vida; tras este periodo, suelen quedar asintomáticos durante 2- 5 años. A partir de entonces, se produce un deterioro inmunológico progresivo que los predispone a las infecciones oportunistas clásicamente descritas en estos niños. Dentro de este grupo, se incluye un pequeño número de pacientes (11%) denominados “*progresores lentos*”, referido a pacientes que han superado los 8 años de edad, están clínicamente asintomáticos e inmunológicamente

competentes. Sin tratamiento, el tiempo medio en el que desarrollan SIDA es de 5 años y fallecen entre los 6-9 años.

2. **Forma de comienzo precoz:** entre un 26-38% de los niños infectados por el VIH debuta con sintomatología grave durante los primeros meses de vida. El 80% de ellos fallecen antes de los dos años de vida. El cuadro clínico se caracteriza por: infecciones oportunistas e infecciones bacterianas graves recurrentes, encefalopatía progresiva, retraso del desarrollo psicomotor y microcefalia. Estos pacientes presentan una supervivencia menor al 10% a los 5 años de evolución de la enfermedad. Se postula que esos niños han adquirido la infección intraútero; el VIH atacaría al timo y al sistema inmune, aún muy inmaduro, favoreciendo el desarrollo de infecciones graves en los primeros meses de vida.

Evolución en los niños con TARGA. Tratamiento ARV

El tratamiento del VIH con TARGA no erradica al virus del organismo y, por tanto, no cura la infección, pero detiene y revierte la inmunodeficiencia progresiva que caracteriza a la infección VIH, convirtiéndola en una enfermedad crónica con una problemática peculiar.

Desde la descripción de los primeros casos de SIDA hace más de 30 años, la morbilidad y la mortalidad asociadas a SIDA se ha reducido notablemente; de tal manera que, la infección por VIH es considerada, hoy, una enfermedad crónica. Al principio de la epidemia, la única opción terapéutica disponible era optimizar el manejo de las infecciones oportunistas (IOs); posteriormente, con la aparición paulatina de los distintos antirretrovirales, los pacientes fueron sometidos a regímenes de monoterapia y biterapia con los que se obtenían beneficios muy transitorios. Fue en la década de los 90 cuando se produjo una auténtica revolución en el manejo de los pacientes infectados por VIH con el advenimiento de la terapia TARGA. Esta modalidad de tratamiento, que combina tres o más fármacos antirretrovirales, actuando en distintas dianas del ciclo biológico del VIH, induce una marcada

y sostenida reducción de la replicación vírica, que se refleja en la supresión de la viremia a las pocas semanas de iniciar el tratamiento y en la restauración parcial del sistema inmune, manifiesta en un incremento precoz del número de T-CD4+ circulantes. Esta mejoría inmunológica secundaria a la TARGA muy pronto quedó de relieve en un descenso de la tasa de progresión a SIDA y aumento de la supervivencia de los pacientes⁽¹⁷⁾.

Sin embargo, la TARGA no está exenta de inconvenientes y, pese a su alta potencia, existe consenso general de que el virus no puede ser erradicado del organismo, aun después de años de tratamiento con viremia indetectable; por lo que, actualmente, se recomienda que el tratamiento debe ser continuado durante toda la vida. Esta idea de “tratamiento de por vida” con frecuencia se hace insostenible, sobre todo en los niños y adolescentes, en quienes no resulta fácil asegurar una adherencia adecuada durante tan largo periodo de tiempo. Esta falta de cumplimiento terapéutico, con frecuencia agravado por la falta de fármacos con formas de presentación adecuadas a niños pequeños e incluso, desconocimiento de las posologías exactas de estos fármacos en este grupo de pacientes, ha contribuido al fracaso virológico y a la aparición de cepas VIH multirresistentes. En este sentido, aunque hoy día, en nuestro medio, los nuevos casos de VIH pediátricos son casi anecdóticos, aún existe un considerable número de adolescentes que adquirieron la infección verticalmente en la era PreTARGA y cuya edad media supera los 16 años. La mayoría de estos pacientes han sido sometidos consecutivamente a regímenes de monoterapia, biterapia y a distintos regímenes TARGA, habiendo tenido gran parte de ellos una adherencia más que cuestionable; todo ello ha favorecido la aparición de mutaciones de resistencias que complican el diseño de un régimen TARGA efectivo.

Exponer detalladamente todos los aspectos del tratamiento antirretroviral en los niños saldría del propósito de esta revisión, por lo que remitimos al lector a las guías debidamente actualizadas⁽¹⁸⁾: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>

La tabla V muestra los fármacos antirretrovirales actualmente disponibles y la tabla VI las indicaciones para iniciar la terapia antirretroviral en los niños.

El adolescente infectado perinatalmente por VIH. Descubrir y vivir la adolescencia con VIH

Los adolescentes infectados verticalmente son un grupo de pacientes con una singular y compleja problemática biomédica, psicológica y social.

El aumento de la supervivencia ligada a la TARGA ha supuesto un aumento del número de adolescentes infectados a través de sus madres que paulatinamente pasan a las unidades de adultos. Esta cohorte de adolescentes presentan una problemática “única, peculiar y compleja”, con grandes incertidumbres, tanto desde el punto de vista biológico como psicológico y social.

En primer lugar, son pacientes *crónicamente* infectados en quienes se conoce el momento y la cronología de la infección. Esta cronología está, en la mayoría de los casos, *ligada* a la secuencia de aparición temporal de los distintos fármacos ARV. Por este motivo, la gran mayoría de ellos ha sido sometido a múltiples regímenes terapéuticos (monoterapia, biterapia y TARGA) durante sus vidas. Ello, junto a ciertos efectos secundarios, como la lipodistrofia, derivados de los ARV, y la necesidad de *un tratamiento de por vida*, han favorecido la falta de adherencia a los ARV, con la subsiguiente emergencia de cepas resistentes y mayores dificultades en el diseño de nuevos regímenes terapéuticos eficaces. Afortunadamente, estamos viviendo una “época dorada” en el tratamiento antirretroviral, ya que en los últimos años han aparecido, casi de manera simultánea, nuevos fármacos ARV, algunos (Darunavir, Etravirina, Maraviroc) pertenecientes a antiguas familias y otros, como el Raltegravir, perteneciente a una nueva familia con nueva diana terapéutica (inhibidor de la Integrasa). Esta eclosión, casi simultánea, de nuevos fármacos abre una puerta a la esperanza en el diseño de TARGAs efectivos, tanto en niños como en adolescentes multi-tratados. Un aspecto muy novedoso en los adolescentes infectados por TV es el

Tabla V. Fármacos antirretrovirales disponibles	
1. Inhibidores de la retrotranscriptasa inversa:	
A. Análogos de nucleósidos/nucleótidos (NRTIs/NtRTIs)	
– Abacavir (ZIAGÉN®)*	
– Abacavir/Lamivudina (EPZICOM®)	
– Abacavir/Lamivudina/Zidovudina (TRIZIVIR®)	
– Didanosine (ddi, VIDEX®)*	
– Emtracitabina (ENTRIVA®)*	
– Emtracitabina/tenofovir (TRUVADA®)	
– Lamivudina (3TC, EPIVIR®, EPIVIR HBV®)*	
– Lamivudina/Zidovudina (COMBIVIR®)	
– Estavudina (d4T, ZERIT®)*	
– Tenofovir (TDF, VIREAD®)	
– Zidovudina (ZDV, ZAT, RETROVIR®)*	
B. No análogos de nucleósidos (NNRTIs)	
– Etravirina (TMC-125, INTELENCE®)	
– Efavirenz (DMP-266; EFV, SUSTIVA®)	
– Nevirapina (NVP, VIRAMUNE®)*	
– Delavirdina (DLV, RESCRIPTOR®)	
– Rilpivirina (RPV, EDURANT®)	
2. Inhibidores de la proteasa:	
– Atazanavir (ATV, REYATAZ®)	
– Darunavir (TMC 114, PREZISTA®)	
– Fosamprenavir (f-APV, LEXIVA®)*	
– Indinavir (IDV, CRIXIVAN®)	
– Lopinavir/Ritonavir (KALETRA®, ABT 378, LPV/RTV)	
– Nelfinavir (NFV, VIRACEPT®)*	
– Ritonavir (RTV, NORVIR®)*	
– Saquinavir (SQV, INVIRASE®, FORTOVASE®)	
– Tipranavir (Aptivus®, TPV)	
3. Inhibidores de la fusión:	
– Enfuvirtide (FUZEON®, T-20)	
– Maraviroc (UK-427, CELESTRI®)	
4. Inhibidores de la integrasa:	
– Dolutegravir (DTG, TIVICAY®)	
– Raltegravir (RAL, ISENTRESS®)	
(*) Disponibles en formulaciones pediátricas.	

derivado de la inmunosenescencia (IS). Hay evidencias de que la infección VIH provoca una IS prematura (ISVIH), que comparte rasgos, aunque no todos, con la inmunosenescencia cronológica (ISc) y que se hace evidente en estadios tempranos de la infección⁽¹⁹⁾. Esta inmunosenescencia también ha sido observada en niños^(20,21), pero con características diferentes a la observada en los adultos, probablemente debido a que los niños tienen una mejor función tímica relacionada con su edad. En este contexto, cabría especular sobre la relevancia que esta inmunosenescencia prematura asociada a la transmisión vertical podría tener en los adolescentes crónicamente infectados para afrontar la senescencia cronológica. Ésta es una cuestión para las que aún hoy no tenemos respuesta.

Desde una óptica psicológica y social, no podemos olvidar que, sobre el SIDA y sobre quienes lo padecen, e incluso sobre quienes tan sólo están infectados por el VIH, sigue gravitando la imagen estigmatizada que este síndrome adquirió desde su aparición, una prueba más que elocuente del dramático divorcio entre la lógica de la ciencia y la lógica social.

Por otro lado, sabemos que, como consecuencia de los cambios en la conducta afectivo-sexual en las nuevas generaciones, se está produciendo una creciente promiscuidad y un adelanto en la edad media de las primeras relaciones sexuales, con los riesgos que todo ello pueda comportar. De hecho, es ya muy significativo, estadísticamente hablando, el grupo de pacientes con edad adoles-

Tabla VI. Recomendaciones para iniciar la terapia antirretroviral en niños no tratados previamente e infectados por el VIH

- La terapia ARV debe iniciarse en todos los niños con SIDA o sintomatología importante (categorías clínicas C o la mayoría de las condiciones de la categoría B) **(AI)**
- La terapia ARV debe iniciarse en todos los niños < de 12 meses independientemente de su situación clínica, porcentaje de CD4+ o carga viral **(AI)** para los niños <12 semanas de edad y **AII** para los niños ≥ de 12 semanas a 12 meses)
- La terapia ARV debe iniciarse en los niños infectados por VIH ≥1 año de edad asintomáticos o con síntomas leves y los siguientes valores de CD4+:
 - Entre 1 y 3 años de edad:
 - . Recuento de CD4+ <1.000 cel/mm³ o porcentaje de CD4+ <25% **(AII)**
 - Entre 3 y 5 años de edad:
 - . Recuento de CD4+ <750 cel/mm³ o porcentaje de CD4+ <25% **(AII)**
 - Mayores de 5 años:
 - . Recuento de CD4+ <350 cel/mm³ **(AI)**
 - . Recuento de CD4+ entre 350-500 cel/mm³ **(BII)**
- La terapia ARV debe ser considerada en niños infectados por VIH de >1 año de edad, asintomáticos o con síntomas leves, con los siguientes recuentos de CD4+:
 - Entre 1 y 3 años de edad:
 - . Recuento de CD4+ ≥1.000 cel/mm³ o porcentaje de CD4+ ≥25% **(BIII)**
 - Entre 3 y 5 años de edad:
 - . Recuento de CD4+ ≥750 cel/mm³ o porcentaje de CD4+ ≥25% **(BIII)**
 - Mayores de 5 años:
 - . Recuento de CD4+ >500 cel/mm³ **(BIII)**
- En niños con recomendaciones de bajo nivel de evidencia para iniciar la terapia (Nivel B), una carga viral >100.000 copias/ml, sugiere una buena evidencia para iniciar la terapia antirretroviral **(BII)**
- La adherencia debe ser considerada y discutida con los padres o tutores antes de iniciar la terapia antirretroviral **(AIII)**. Los pacientes y/o sus padres o tutores pueden elegir posponer la terapia y, según los casos, el profesional también puede posponer la terapia basado en aspectos clínicos y/o psicológicos

Edad	Criterios	Recomendaciones
<12 meses	- Independientemente de situación clínica, inmunológica o carga viral	Tratar
1-<5 años	- SIDA o sintomatología relacionada ¹	Tratar
	- CD4 <25%, independientemente de síntomas, o carga viral ²	Tratar
>5 años	- Asintomáticos o síntomas leves ³ y	Considerar
	- CD4 ≥25% y	
	- RNA VIH ≥100.000 copias/ml	
	- Asintomáticos o síntomas leves ³ y	Diferir ⁴
>5 años	- CD4 >25% y	
	- RNA VIH <100.000 copias/ml	
	- SIDA o sintomatología relacionada ¹	Tratar
	- CD4 <350 cel/mm ^{3,5}	Tratar
>5 años	- Asintomáticos o síntomas leves ³ y	Considerar
	- CD4 ≥350 cel/mm ³ y	
	- RNA VIH ≥100.000 copias/ml	
	- Asintomáticos o síntomas leves ³ y	Diferir ⁴
>5 años	- CD4 ≥350 cel/mm ³	
	- RNA VIH <100.000 copias/ml	

¹Categorías clínicas B y C de los CDC (excepto para las siguientes condiciones de categoría B: único episodio de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfoide). ²Los datos en los que se basan estas recomendaciones son más consistentes para porcentajes de CD4 <20% que para porcentajes de CD4 entre 20-24%. ³Categorías A y N de los CDC o siguientes condiciones de categoría B: único episodio de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfoide. ⁴Los datos clínicos y de laboratorio deben ser evaluados cada 3-4 meses; ⁵Los datos en los que se basan estas recomendaciones son más consistentes para cifras de CD4 <200 que para cifras de CD4 entre 200-350 cel/ml.

cente infectado por VIH por vía sexual⁽²²⁾, y de jóvenes que muy probablemente se infectaron en ese periodo de su vida, pero fueron diagnosticados más tarde.

Pero no es este último el grupo de adolescentes al que hemos venido haciendo referencia a lo largo del artículo,

ni al que vamos a dedicar atención a partir de ahora. Nos vamos a ocupar exclusivamente de niños que se contagiaron por TV, lograron sobrevivir gracias, sobre todo, a la terapia antirretroviral, y han ido alcanzando la adolescencia e incluso la juventud.

La primera señal de alarma que los médicos detectan en este tipo de pacientes es la mala o irregular adherencia a la medicación⁽²³⁾, tal vez como una expresión de rebeldía, resistencia y hartazgo, que puede llegar finalmente a la renuncia personal. La crisis adolescente

trae consigo nuevos problemas que, en el caso de estos chicos, pueden verse potenciados o mostrar cualidades peculiares muy turbadoras. Al cobrar conciencia de la enfermedad, no siempre de la manera más apropiada, se ven seriamente comprometidas, además, su comunicación y sus relaciones de confianza con los otros, y también sus expectativas en la vida. Crece en ellos la sensación de fracaso e inadaptación, con un paulatino aislamiento, un abandono total o parcial de la participación en distintos ámbitos sociales, como, por ejemplo, la escuela y, finalmente, la experiencia del estigma y la exclusión. Como quiera que estos adolescentes proceden, en su mayoría, de familias con escasos recursos económicos, desestructuradas y marginales, el SIDA agrava un cuadro vital ya de por sí muy deteriorado.

El conocimiento del diagnóstico provoca sensaciones, sigue pautas y ritmos variables según los individuos, pero, por lo general, empiezan a desarrollar diversos mecanismos para preservar “ese secreto”, y elaboran algunos ritos de ocultación y simulación y reconstrucciones biográficas a fin de esquivar el rechazo. Se suman así a lo que algunos han llamado “conspiración de silencio” o “acuerdo de silencio” familiar en torno al VIH⁽²⁴⁾.

La reacción inmediata al conocer el diagnóstico es diversa, pero lo más frecuente es que estos adolescentes pasen por una etapa de inquietud y desorientación, comiencen a sentirse distintos e incluso únicos y, a continuación, quizás para contrarrestar este doloroso sentimiento, traten de enfatizar su “normalidad”, restando importancia al VIH, evitando su mención...; en suma, integrándolo, como pueden, en su cotidianidad. Algunos confiesan que todo ello no es más que un autoengaño, pero el olvido y el disimulo se convierten para ellos en una necesidad. La enfermedad no debe ser revelada más allá de un círculo de confianza muy restrictivo, dentro del cual suelen estar la familia más próxima y los médicos y, a veces, algún amigo íntimo. Pero, como una fatalidad ineludible, la sospecha, el silencio y el secreto entran a formar parte definitivamente de la vida de estos adolescentes, no sin riesgo grave para su integración social y, especialmente,

para sus relaciones afectivas y sexuales. Ellos lo saben, son conscientes de su vulnerabilidad y la sufren.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** UNAIDS: 2012 report on the global AIDS epidemic 2012. Available here: www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf (Accessed on February 19, 2013).
- 2.** WHO: Towards Universal Access: Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress Report 2010: www.who.int/hiv/pub/2010progressreport.
- 3.** WHO: Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infections in infants: recommendations for a public health approach, 2010 version: www.who.int/hiv/pub/mtct/antiretroviral2010/en/index.html.
- 4.** World AIDS Day - December 1, 2013. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013; 62(47): 945.
- 5.** Área de Vigilancia de VIH y Conductas de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH/Sida en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida-SG de Promoción de la Salud y Epidemiología/Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid; Madrid Nov 2013.
- 6.*** Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med. 1994; 331: 1173-80.
- 7.** Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. 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. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
- 8.** Prevention of HIV transmission during breastfeeding in resource-limited settings. www.uptodate.com. 2013.
- 9.** Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf.
- 10.** American Academy of Pediatrics. Recommended immunization schedules for children and adolescents-United States. 2007. Pediatrics. 2007; 119: 207-8.
- 11.*** Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less 13 years of age. MMWR. 1994; 43: 1-10.
- 12.** Colaborativo Español para la Infección VIH Pediátrica (CEVIHP). Manual práctico de la infección por VIH en el niño. 2ª edición. Proas Science; 2000.
- 13.** Guía de práctica clínica para el abordaje integral del adolescente con infección por el VIH. Secretaría del Plan Nacional Sobre el Sida (SPNS), Ministerio de Sanidad y Consumo. Colaborativo Español de VIH Pediátrico (CEVIHP), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Asociación Española de Pediatría (AEP). 2008.
- 14.** Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med. 1998; 338: 853.
- 15.*** Violari A, Cotton MF, Gibb DM, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. N Engl J Med. 2008; 359: 2233.
- 16.** Spira R, Lepage P, Msellati P, et al. Natural history of human immunodeficiency virus type 1 infection in children: a five-year prospective study in Rwanda. Mother-to-Child HIV-1 Transmission Study Group. Pediatrics. 1999; 104: e56.
- 17.** Gortmaker SL, Hughes M, Cervia J, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. N Engl J Med. 2001; 345: 1522.
- 18.** Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Accessed 2014.
- 19.** Ferrando-Martínez S, Ruiz-Mateos E, Romero-Sánchez MC, Muñoz-Fernández MÁ, Viciano P, Genebat M, Leal M. HIV infection-related premature immunosenescence: high rates of immune exhaustion after short time of infection. Curr HIV Res. 2011; 9: 289.
- 20.** Méndez-Lagares G, Díaz L, Correa-Rocha R, León Leal JA, Ferrando-Martínez S, Ruiz-Mateos E, et al. Specific patterns of CD4-associated immunosenescence in vertically HIV-infected subjects. Clin Microbiol Infect. 2013; 19: 558-65.

21.** Díaz L, Méndez-Lagares G, Correa-Rocha R, Pacheco YM, Ferrando-Martínez S, Ruiz-Mateos E, et al. Detectable viral load aggravates immunosenescence features of CD8 T-cell subsets in vertically HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012; 60: 447-54.

22.** Benton TD, Ifeagwu JA. HIV in Adolescents: What We Know and What We Need to Know. *Curr Psychiatry Rep*. 2008; 10: 109-15.

23.** Cardoso de Paula C, Evangelista-Cabral I, Oliveira Souza IE. O (não) dito da AIDS no cotidiano de transição da infância para a adolescência. *Revista Brasileira da Enfermagem*. 2011; 64: 658-64.

24.** Buchanan AL, Montepiedra G, Siois PA, Nichols SL. Barriers to Medication Adherence in HIV-Infected Children and Youth Based on Self- and Caregiver Report. *Pediatrics*. 2012; 129: e1244-51.

Bibliografía recomendada

– Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency in virus infection in children less 13 years of age. *MMWR*. 1994; 43: 1-10.

Clasificación, actualmente en vigor, de los niños infectados por el VIH.

Caso clínico

Motivo de estudio y anamnesis

Niña de 4 años que nos remite el médico de su madre para que le descartemos infección VIH. Refiere la madre que la encuentra una niña “sana”.

Antecedentes familiares

Padre, de 30 años, fallecido un mes antes por SIDA “sorpresa”, que debutó con linfoma de alto grado de malignidad.

Madre: ante diagnóstico de SIDA de su esposo, se estudia, resultando que está infectada por el VIH. Por este motivo, nos remiten a la niña.

Antecedentes obstétricos

- Embarazo controlado en centro privado que cursa sin complicaciones.
- Serología VIH durante el primer trimestre, negativa.
- No se realizó serología VIH durante el tercer trimestre.
- Producto único de primera gestación.
- Parto a término. Vía vaginal.
- Peso RN: 3.330 g.

Antecedentes personales

- Lactancia materna durante 3 meses.
- Buen desarrollo psicomotor.
- No constan AP de interés.

Exploración física

Peso y talla en percentiles adecuados. Rigurosamente normal.

Pruebas complementarias más relevantes

- Hemograma y bioquímica: normales.
- Serología VIH: positiva.
- RNA-VIH: 65.000 copias/ml.
- Estudio de subpoblaciones linfocitarias: CD4 + 2.125 cel/ml (28%).

Juicio clínico

Infección VIH adquirida mediante transmisión vertical (estadio clínico N1).

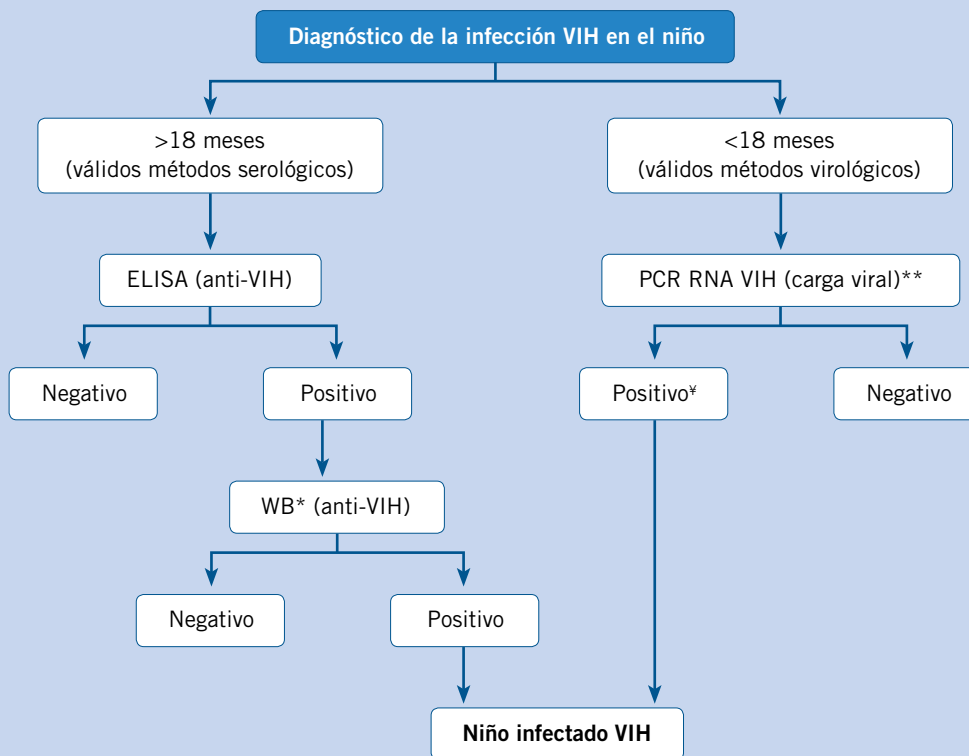
Evolución

Debido a su excelente situación clínica, inmunológica (CD4+ >25%) y RNA VIH (carga viral) <100.000 copias/ml, se decidió no iniciar tratamiento antirretroviral y realizar seguimiento cada 3 meses. Tras 10 meses de seguimiento, sufrió caída en los CD4+ (15%); motivo por el que, se decidió iniciar tratamiento (AZT+3TC+NVP). Actualmente, se encuentra con CD4+ de 650 cel/ml. (28%) y RNA-VIH indetectable.

Comentario final

Este desgraciado caso pone de manifiesto la importancia que tiene realizar test anti-VIH a todas las mujeres embarazadas durante el primer trimestre, y repetir en caso de resultar negativo, durante el tercer trimestre de gestación. En esta ocasión, el caso índice fue el padre de la pequeña que, tras habersele diagnosticado un linfoma de alto grado de malignidad, sus médicos sospecharon que pudiera estar infectado por VIH (hay que tener en cuenta que el linfoma es muy frecuente entre los jóvenes con infección VIH), y así fue. Inmediatamente, intuyeron que su esposa también pudiera estar infectada, y así se confirmó. Finalmente, nos remitieron a la pequeña con la duda de que también pudiera estar infectada por el VIH. Desafortunadamente, también lo estaba. Una segunda serología a la madre durante el tercer trimestre, muy probablemente, la hubiese diagnosticado y evitado la posterior infección de la pequeña (el parto fue vaginal y alimentada al pecho); todo ello, sin considerar la conveniencia de que el padre que, sin duda, tuvo alguna conducta de riesgo, se hubiera testado en su momento.

Algoritmo. Diagnóstico de la infección VIH en el niño



*: Western Blot u otra prueba confirmatoria; **: RNA-VIH >10.000 copias/ml, alta probabilidad de infección; ‡: Si positivo, deberá repetirse la prueba antes de establecer definitivamente el diagnóstico de infección.



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

La infección por VIH en la infancia y la adolescencia: avances biomédicos y resistencias sociales

17. ¿Cuáles de las siguientes manifestaciones clínicas deben hacernos sospechar que un niño puede estar infectado por el VIH?

- a. Hepatoesplenomegalia.
- b. Fallo para medrar.
- c. Retraso psicomotor.
- d. Diarrea crónica.
- e. Todas las anteriores.

18. Desde el punto de vista del laboratorio, ¿cuál de estas pruebas NO es característica de la infección VIH pediátrica?

- a. Anergia cutánea.
- b. Depleción de linfocitos CD4+.
- c. Hipergammaglobulinemia policlonal.
- d. Trombopenia.
- e. Linfomonocitosis.

19. En cuanto a la transmisión vertical del VIH, señale la respuesta falsa:

- a. Los test serológicos anti-VIH deben realizárseles a todas las embarazadas, sin excepción, durante el primero y tercer trimestres.
- b. En nuestro medio, los niños nacidos de madres infectadas por VIH pueden ser alimentados con lactancia materna.
- c. Con quimioprofilaxis adecuada, terapia TARGA y cesárea electiva, la tasa de TV del VIH es "prácticamente nula".
- d. La cesárea electiva está indicada a las 38 semanas de gestación, en las gestantes con carga viral >1.000 copias/ml.
- e. La cesárea electiva a las 38 semanas de gestación está indicada en gestantes con carga viral desconocida en el momento del parto.

20. En relación al diagnóstico de la infección VIH en el niño, señale la respuesta correcta:

a. La infección VIH se diagnostica en los menores de 18 meses mediante pruebas virológicas (PCR DNA y PCR RNA), en muestras de sangre de cordón.

b. La determinación de anticuerpos anti-VIH tipo IgM es una prueba adecuada para establecer el diagnóstico de infección VIH en un niño menor de 18 meses.

c. La determinación, mediante técnica de ELISA, de anticuerpos anti VIH tipo IgG es la prueba de elección para el diagnóstico de infección VIH en un niño mayor de 18 meses.

d. La determinación de la carga viral y de PCR DNA VIH, a las 48 horas de vida, al 2º-3º y 5º-6º mes, es el estándar de diagnóstico de infección VIH en los menores de 18 meses.

e. c y d son correctas.

21. Respecto al tratamiento con antirretrovirales en los niños infectados por el VIH, señale la respuesta falsa:

a. La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), continúa siendo el pilar fundamental en el que se sustenta el tratamiento de los niños infectados por el VIH.

b. La mejor manera de prevenir las infecciones oportunistas es mediante la TARGA.

c. Entre los principales inconvenientes de la TARGA, están la falta de adherencia al tratamiento con posterior emergencia de resistencias, y las complicaciones metabólicas.

d. En los niños en estadio 3 inmunológico, la TARGA debe administrarse de "manera intermitente" (según recuento de CD4+), con el objetivo de evitar complicaciones.

e. La TARGA combina 3 o más fármacos antirretrovirales.

Caso clínico

22. El diagnóstico de infección VIH en la paciente que nos ocupa (4 años) se realiza mediante:

- a. Datos clínicos. Como está asintomática, no está infectada.
- b. Determinación de DNA VIH.
- c. Cultivo viral VIH.
- d. Determinación de RNA-VIH.
- e. Determinación de IgG-VIH.

23. El estadio clínico-inmunológico de la paciente que nos ocupa es:

- a. C3.
- b. N1.
- c. C1.
- d. C2.
- e. A2.

24. En nuestro caso clínico, llama la atención que la madre tuviese la serología VIH negativa en el primer trimestre del embarazo y, sin embargo, la niña estaba infectada. Con respecto a los test anti-VIH en las embarazadas, señale la respuesta correcta:

a. La serología realizada a la madre durante el primer trimestre, pudo ser un "falso negativo". Muy probablemente la madre ya estaba infectada.

b. Los test VIH durante el embarazo no son obligatorios y deben de realizársele sólo a las pacientes en determinados grupos de riesgo (sexualmente promiscuas, con enfermedad de transmisión sexual y drogadictas).

c. Los test anti-VIH deben realizarse sistemáticamente a todas las embarazadas sin excepción durante el primer trimestre del embarazo, e idealmente también, durante el tercer trimestre de gestación.

d. Los test VIH durante el embarazo no son obligatorios y deben de realizársele sólo a las gestantes que lo soliciten.

e. a y c son correctas.