ATENCIÓN INTEGRAL DE NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON VIH

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud

Sociedad Argentina de Pediatría

unicef

ATENCIÓN INTEGRAL DE NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON VIH

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud

Sociedad Argentina de Pediatría

unicef

Coordinación técnica
Miriam Bruno (SAP)
Adriana Duran (Consultora área de Salud, de UNICEF Argentina)
Rina Moreno (SAP)
Graciela Barboni (SAP)

Responsables Técnicos
Zulma Ortiz (UNICEF)
Marcelo Vila (OPS/OMS)
Sergio Maulen (UNFPA)

Autores (por orden alfabético)
Adaszko, Ariel; Arazi Caillaud, Solange; Asís, Liliana; Barboni, Graciela; Bouzas, María Belén; Belforte, Marcela; Bidone, Nancy; Bogdanowicz, Elízabeth; Bologna, Rosa; Bordato, Alejandra; Bruno, Miriam; Cañizal, Ana; Corazza, Rosana; Deluchi, Gabriel; Duran, Adriana; Escobal, Nidia; Falistocco, Carlos; Ferrucci, Gladys; Gómez Carrillo, Manuel; Gregorio, Laura; Libonati, Carmen; López Papucci, Santiago; Maglio, Ignacio; Magneres, Cecilia; Mecikovsky, Débora; Miranda, Carina; Moreno, Rina; Moyano, Mónica; Petroni, Alejandro; Quarleri, Jorge; Rubinstein, Eduardo; Salomón, Horacio; Sardi, Fabiana; Siciliani, Darío; Sosa, Patricia; Toca, María del Carmen; Vulcano, Silvina

© Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF),
Diciembre de 2012
Atención integral de niños, niñas y adolescentes con VIH
350 p, 19 cm x 24 cm
ISBN: 978-92-806-4034-2
Impreso en Argentina
Primera edición, Diciembre de 2012
2.000 ejemplares

Edición y corrección: Malala Carones
Diseño y diagramación: www.fernandarodriguez.com.ar

Se autoriza la reproducción total o parcial de los textos aquí publicados, siempre y cuando no sean alterados, se asignen los créditos correspondientes y no sean utilizados con fines comerciales.

Ministerio de Salud Presidencia de la Nación
Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud
Sociedad Argentina de Pediatría
unicef

PRESENTACIÓN

Con el objetivo de mejorar el acceso a una atención integral de los niños, niñas y adolescentes con VIH, esta publicación ofrece un aporte para el trabajo de los equipos comprometidos con la temática en Argentina.

Sin definirse estrictamente como una guía, el contenido contempla las recomendaciones basadas en la evidencia y la experiencia de los principales referentes de cada área, y reúne los aspectos biomédicos y socioculturales de la infección, asumiendo que se trata de una mirada indispensable para el abordaje integral de los procesos de salud-enfermedad.

El volumen pretende ser una fuente de consulta que facilite la tarea de los pediatras y hebiatras no infectólogos, y de los infectólogos de adultos que frecuentemente realizan el seguimiento de adolescentes con VIH, ya que resulta necesario promover el acercamiento de los pediatras generales a las especificidades del VIH, y de los infectólogos de adultos a las necesidades en la adolescencia, para reducir los obstáculos en el circuito de atención

Fortalecer esta tarea es un escalón esencial en el camino para lograr la mejor atención de los niños, niñas y adolescentes con VIH en nuestro país, entendiendo que constituyen una población especialmente vulnerable que requiere de políticas específicas para una mejor respuesta desde el sector salud.

La presente edición demuestra, también, el resultado de una experiencia innovadora de trabajo compartido entre los organismos del Estado, la sociedad científica y las agencias del sistema de Naciones Unidas.

CARLOS FALISTOCCO
DIRECTOR DE SIDA Y ETS
MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

PRÓLOGO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA

Desde hace más de diez años el grupo de trabajo en VIH en el marco del Comité Nacional de Infectologia de nuestra Sociedad está comprometido en esta problemática realizando actividades que brindan información al personal de salud y a las familias que viven con VIH.

En 2004 se realizó la primera edición de esta guía de recomendaciones, un instrumento para la atención de los niños con VIH en su contexto, focalizado en las situaciones que más frecuentemente un pediatra debe enfrentar.

Posteriormente se realizaron actividades con la colaboración de UNICEF para avanzar en el enfoque transdisciplinario del proceso de atención salud-enfermedad, no solamente en la ciudad de Buenos Aires y la región metropolitana, sino también en otras filiales de la SAP con el objetivo de desarrollar estrategias para el seguimiento de los niños y adolescentes con VIH.

El análisis de la problemática social de las familias con VIH/sida (discriminación, aislamiento, etc.) hizo necesaria la elaboración de instrumentos gráficos para favorecer la accesibilidad a los sistemas de salud, la socialización de los niños y el conocimiento de su enfermedad.

El proceso de atención de los niños y adolescentes implica no solamente la resolución de los problemas biomédicos sino también un acercamiento con las familias, en el sentido amplio, con su entorno social y cultural.

Este conjunto de recomendaciones no pretende establecer normativas sino ampliar la información en relación con esta enfermedad y otorgar una herramienta que favorezca la atención de una población vulnerable, independientemente de cuál fuese el profesional que lo asista.

Es nuestro deseo que el esfuerzo volcado en esta edición, en la que se involucraron profesionales con amplia experiencia y comprometidos con estas situaciones, facilite el acercamiento y colabore con el desafío que representa el seguimiento de estos niños.

ÁNGELA GENTILE
VICEPRESIDENTE 1º

GUSTAVO CARDIGNI
PRESIDENTE

PRÓLOGO DE UNICEF

En el marco del Programa Salud y Nutrición para mujeres y niños de UNICEF-Argentina, uno de los resultados esperados para el 2015 es haber contribuido a mejorar el acceso a la atención de niños, niñas y adolescentes afectados por el VIH. Esta publicación se enmarca en la estrategia de gestión de conocimiento que sirve para crear conciencia sobre la importancia de garantizar los derechos para la atención de estos niños y abogar por medidas correctivas que favorezcan la mitigación de l as fallas del sistema y generar una red de individuos e instituciones para facilitar la transferencia de tecnologías dirigidas a formar y capacitar personal sanitario en aspectos relacionados con la atención integral de niños, niñas y adolescentes afectados por el VIH.

Es importante destacar que gracias a los esfuerzos de profesionales de la salud, sociedades científicas, organismos gubernamentales y representantes de las agencias de cooperación internacional se ha logrado un producto que tiene contenidos basados en la mejor evidencia disponible y en la experiencia de muchos años de trabajo en la tenmática. A todos nuestro profundo agradecimiento.

Esperamos que estos conocimientos resulten útiles y podamos así contribuir a mejorar la respuesta a la epidemia desde el sector salud .

ZULMA ORTIZ
ESPECIALISTA EN SALUD
UNICEF. OFICINA DE ARGENTINA

ÍNDICE

1. NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON VIH EN ARGENTINA 13

1.A. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA 15

2. LA INFECCIÓN POR VIH 21

2.A. CARACTERÍSTICAS DEL VIH, REPLICACIÓN, FISIOPATOLOGÍA Y BLANCO DE ACCIÓN DE LOS ANTIVIRALES 23

1. Aspectos generales 23
2. Estructura viral 24
3. Organización del genoma 24
4. Ciclo replicativo del virus 26
5. Inhibidores de la replicación viral 29
6. El curso de la infección por el VIH 32
7. Cinética de la replicación viral en pediatría 34

3. EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH 37

3.A. MÉTODOS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO PEDIÁTRICO DEL VIH 39

3.B. ABORDAJE DEL CONTEXTO SOCIAL Y CULTURAL EN EL PROCESO DE DIAGNÓSTICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES 48

1. Impacto del diagnóstico en las familias 49
2. Develamiento del diagnóstico al niño 49
   2.1. Recomendaciones sobre la información diagnóstica a los niños 50
3. Información en la escuela 51
4. Otros aspectos a considerar 52
5. Rol del equipo de salud 53
   5.1. Aspectos del campo de la salud mental 54
   5.2. Rol del trabajador social 55
6. Familia y VIH 56

3.C. LA PARTICIPACIÓN DE LOS NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON VIH EN EL CUIDADO DE SU SALUD: UNA MIRADA DESDE EL DERECHO 60

4. CLÍNICA Y SEGUIMIENTO 69

4.A. FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN 71

1. Pautas para la sospecha de infección por VIH en el niño/a o adolescente no diagnosticados en período perinatal 72
2. Caracterización clínica e inmunológica de la infección por VIH 75
3. Condiciones para la definición de sida 81

4.B. SEGUIMIENTO CLÍNICO Y DE LABORATORIO 83

1. Paciente expuesto perinatalmente 83
2. Paciente infectado 86

4.C. MANEJO SINDRÓMICO 89

1. Fiebre sin foco aparente 89
2. Infección respiratoria 95
3. Diarrea 107
4. Manifestaciones neurológicas 116
5. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune 134

4.D. MANEJO ETIOLÓGICO DE LOS EVENTOS OPORTUNISTAS MÁS FRECUENTES 139

1. Tuberculosis 139
2. Enfermedad por micobacterias no tuberculosas: *Mycobacterium Avium Complex* 148
3. *Pneumocystis jiroveci* 153
4. Toxoplasmosis cerebral 158
5. Infección por *Cryptococcus neoformans* 163
6. Citomegalovirus 167
7. Varicela zóster 173

4.E. MANEJO NUTRICIONAL 176

1. Aspectos nutricionales 176
2. Diagnóstico nutricional 178
3. Tratamiento nutricional del paciente con VIH 179

4.F. INMUNIZACIONES EN PACIENTES CON VIH 184

5. TRATAMIENTO 193

5.A. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LOS NIÑOS 195

1. ¿Cuándo iniciar el tratamiento? 195
2. Indicaciones actuales de tratamiento antirretroviral 196
3. Importancia de la adherencia 202

5.B. TOXICIDAD 205

Enfermedades metabólicas como efectos adversos de la medicación antirretroviral 206

1. Alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono: resistencia a la insulina, hiperglucemia, diabetes mellitus (DM) 206
2. Dislipemia 208
3. Redistribución de la grasa corporal y cambios corporales no habituales 210

5.C. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS 214

5.D. DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA A DROGAS ANTIRRETROVIRALES EN PEDIATRÍA 223

1. Resistencia a drogas antirretrovirales en niños – Estudios nacionales 224
2. Bases genéticas y evolución de la resistencia en HIV-1 225
3. Métodos de determinación de resistencia 226
4. Utilidad e interpretación de los tests de resistencia 229

6. ADOLESCENCIA 235

6.A. ABORDAJE CLÍNICO DE ADOLESCENTES CON VIH 237

1. Detección y evaluación de riesgo 237
2. Enfermedades sugestivas de inmunodeficiencias 239
3. Diagnóstico 240
4. Adolescentes con VIH por transmisión vertical 241
5. Síndrome retroviral agudo o infección aguda (IA) 242
6. Control y seguimiento del adolescente con infección asintomática 244
7. Inicio del tratamiento antirretroviral 247

6.B. EXPERIENCIAS DE LOS ADOLESCENTES QUE CRECIERON VIVIENDO CON VIH/SIDA 250

1. Trayectorias de vida y descubrimiento de la condición de infectados 251
2. Conocimientos, saberes y sentidos sobre su “problema” de salud y su cuerpo 253

3. Atención y cuidados en la vida cotidiana durante la adolescencia 255
4. Construcción de una cotidianidad “normal” con la enfermedad 257
5. Consideraciones finales 260
6.C. SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA EN ADOLESCENTES CON VIH: OPCIONES DE ANTICONCEPCIÓN 263
6.D. ¿CÓMO HACER LA TRANSICIÓN A UN CENTRO DE ADULTOS? 272

7. ANEXOS 279

7.A. TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH 281
1. Factores de riesgo asociados a TV 281
2. Recomendaciones 282
3. Tratamientos recomendados y profilaxis 282
3.a. Escenarios posibles 286
3.b. Escenarios clínicos de modos de partos 289
7.B. PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE EVENTOS OPORTUNISTAS 294
7.C. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL 304
7.D. PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN OCUPACIONAL (PPO) 316
1. Transmisión ocupacional del VIH 316
2. Manejo ante accidente ocupacional 318
3. Regímenes de fármacos antirretrovirales 321
4. Profilaxis post exposición en la mujer embarazada 323
5. Seguimiento del personal de la salud expuesto bajo profilaxis ARV 324
7.E. PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL EN NIÑOS 326
1. Abuso sexual infanto-juvenil 326
2. Evaluación 327
3. Profilaxis 330
4. Seguimiento y controles 333

AUTORES 337
SIGLAS 341

1.

Niños, niñas y adolescentes con VIH en Argentina

1.A. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

1.A.
SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

ARIEL ADASZKO Y ADRIANA DURAN

El mapa epidemiológico del VIH en la Argentina se construye con información proveniente de diversas estrategias de vigilancia y sistemas de información: notificaciones de casos de infección y de sida, estadísticas vitales, registros de gestión, estudios de prevalencia en unidades, sitios y poblaciones centinela, información disponible en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SNVS) del Ministerio de Salud, fichas de seguimiento de partos de mujeres infectadas y de niños expuestos, entre otros. Esta información de índole heterogénea es la base a partir de la cual se puede disponer de una visión sobre la situación y tendencia de la epidemia a escala general.

En el caso de los niños, niñas y adolescentes con VIH, la información disponible es más limitada, y esto ocurre tanto por la subnotificación de casos –incluso en jurisdicciones con alta prevalencia– como por el hecho de que la epidemia "concentrada" de nuestro país ha generado que la mayoría de los esfuerzos de vigilancia epidemiológica estén dirigidos a monitorear la situación de los jóvenes y adultos.

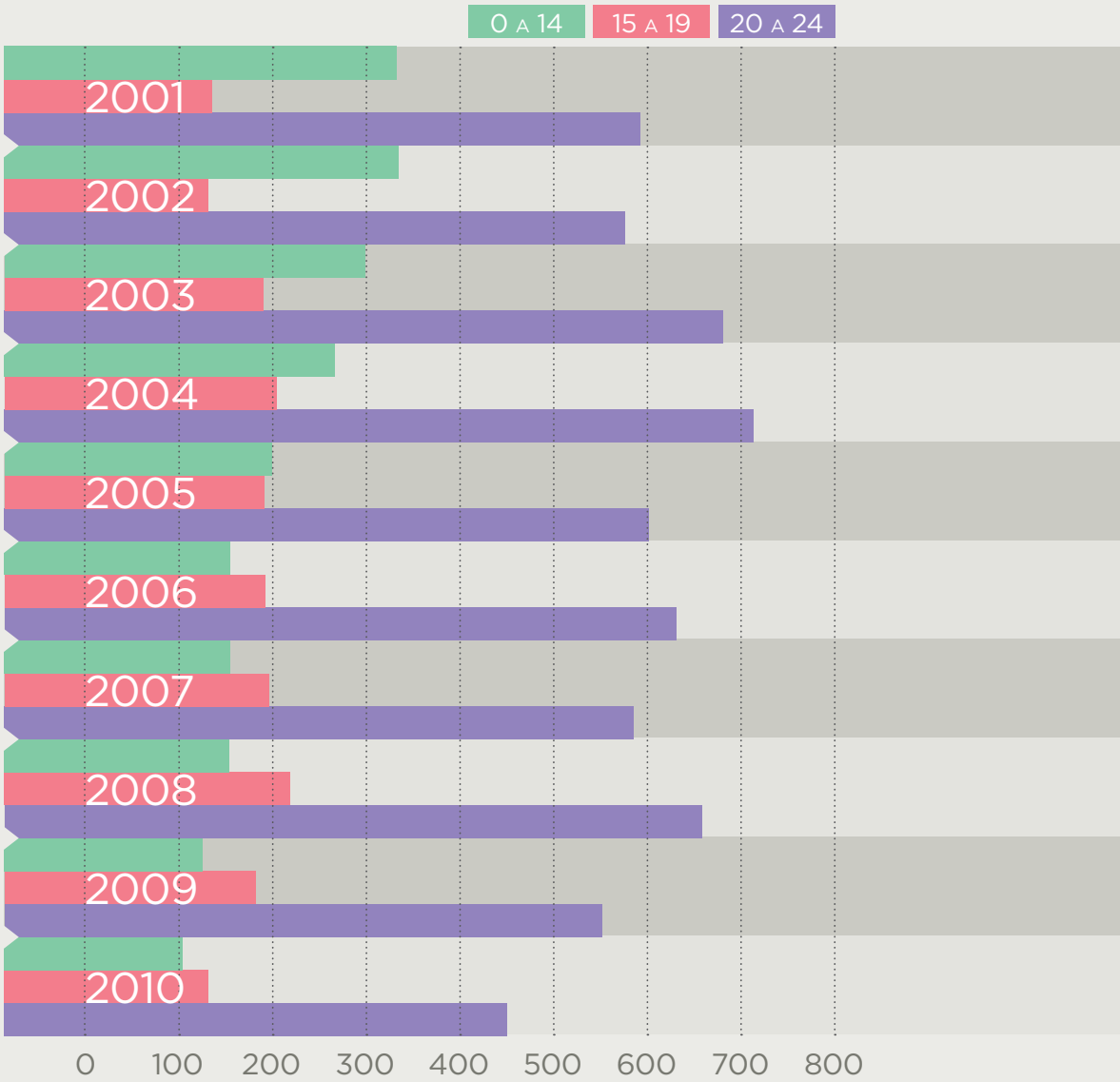
No obstante ello, la información disponible es suficiente para construir un diagnóstico de situación de estos grupos y esbozar líneas de acción así como brechas en el conocimiento a ser saldadas en el futuro.

Desde el inicio de la epidemia hasta diciembre de 2010 el Ministerio de Salud de la Nación recibió notificaciones de 7941 personas de 0 a 19 años, de las cuales 4618 (58%) pertenecían al grupo 0 a 14 y 3323 (42%), al grupo de 15 a 19. Si solo se consideran los diagnósticos producidos a partir de 2001, estos son 3337, de los cuales el 56% eran personas de 0 a 14 años y el 46% personas de 15 a 19. Cabe destacar que en el grupo de 0 a 14 se registraron más diagnósticos durante la

década del 90 (50%) que en los últimos diez años (41%), mientras que en el grupo de 15 a 19 esa relación se invierte: el 44% se diagnosticó en la última década y el 34% en los años 90. Esta diferencia es atribuible a la disminución progresiva de la incidencia de infecciones por transmisión vertical (Gráfico 1).

1

GRÁFICO 1. DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH POR AÑO Y GRUPO DE EDAD, ARGENTINA 2001-2010



Mientras que la cantidad de diagnósticos en adolescentes y jóvenes de 15 a 24 años se mantiene relativamente constante a lo largo de los años, los que corresponden a niños/as de 0 a 14 van disminuyendo a lo largo de la década, desde un pico de 333 en 2002 hasta descender a menos de la mitad en los últimos años.

Las vías de transmisión están claramente diferenciadas entre el grupo de 0 a 14 y los de más edad. El 91% de los niños y niñas diagnosticados entre 2001 y 2010 se infectaron por transmisión perinatal. En cambio, en el grupo de 15 a 24 años, el 83% de los varones y el 89% de las mujeres se infectaron por relaciones sexuales desprotegidas. En el caso de los varones, el 38% durante una relación sexual heterosexual y el 46% en una relación sexual con otro varón.

Si se restringe el análisis a las notificaciones correspondientes a infecciones por transmisión vertical, desde la identificación del primer caso de una persona infectada de esa forma hasta el 31 de diciembre de 2010, se informaron 4246 casos (Tabla 1).

TABLA 1. CASOS DE INFECCIÓN POR VIH POR TRANSMISIÓN PERINATAL SEGÚN AÑO DE DIAGNÓSTICO, ARGENTINA 1982-2010

1

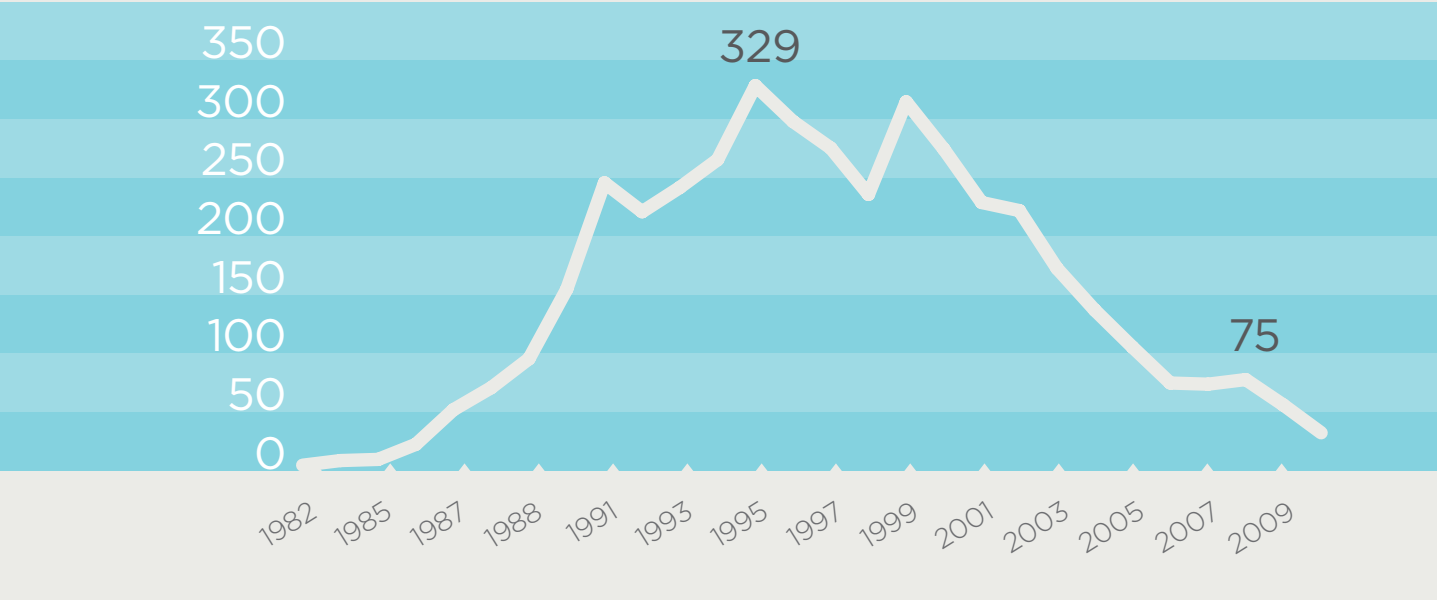
AÑO DE DIAGNÓSTICO	PERSONAS
<= 1990	93
1991-2000	2.198
2001-2002	613
2003-2004	522
2005-2006	319
2007-2008	288
2009-2010	213
Total	**4.246**

Al analizar estas notificaciones según el año de nacimiento, se observa un pico de 329 en 1995, año a partir del cual comienza un descenso en el número de casos (a excepción de 1999), atribuible a la implementación de la profilaxis con zidovudina y a la sanción en el país de una normativa específica

para perinatología (Resolución 105/97), que permitió universalizar la oferta del test de VIH para mujeres embarazadas (Gráfico 2).

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE TRANSMISIÓN PERINATAL SEGÚN AÑO DE NACIMIENTO, ARGENTINA 1982-2009

2



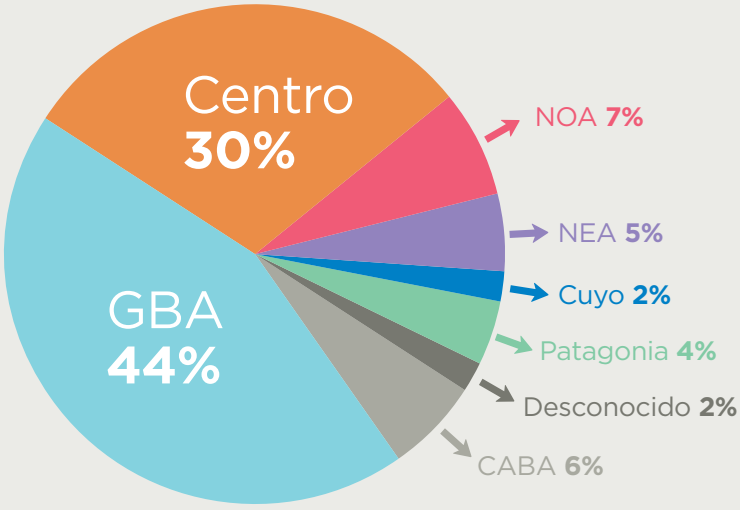
Cuando se analiza la distribución de notificaciones de acuerdo con la jurisdicción, se aprecia que el 50% de los niños infectados por transmisión perinatal reside en el área metropolitana (Gráfico 3).

De acuerdo con la edad al momento del diagnóstico, casi el 99% de los casos se diagnosticaron antes de los 14 años de edad y solo el 60% antes del año de vida. La detección luego del primer año de vida, que limita el impacto positivo de las intervenciones terapéuticas, es aún muy alta.

El descenso de la transmisión vertical en la última década se evidencia tanto en los casos notificados a la Dirección de Sida y ETS del Ministerio de Salud

GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DE TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIH SEGÚN AÑO DE NACIMIENTO Y JURISDICCIÓN DE RESIDENCIA, ARGENTINA 2001-2009

3



(DSyETS) como en el número de diagnósticos reportados por los laboratorios y en la cantidad de niños y niñas en seguimiento en los servicios de salud.

En el análisis de las defunciones en esta población también es apreciable un descenso de la tasa de mortalidad por sida, que alcanzó un pico de 9,4 por millón en el grupo de 0 a 14 en 1998 y que el 2008 se ubicó en 1,7; y en el grupo de 15 a 24 que en 1995 llegó a 33,3 descendió a 6,9 en 2008. En el año 2008 fallecieron 17 niños/as de 0 a 14 y 46 jóvenes de 15 a 24.

Estos datos demuestran el impacto de las estrategias dirigidas a disminuir la transmisión perinatal del VIH y a garantizar el acceso al tratamiento oportuno en los niños, niñas y adolescentes infectados con VIH en nuestro país.

Sin embargo, es necesario fortalecer la prevención de la transmisión por vía sexual en adolescentes y jóvenes, y facilitar el acceso a los servicios de salud para mejorar la calidad de vida de esta población con un enfoque integral y desde una perspectiva de género, derechos e interculturalidad.

2.

La infección por VIH

2.A. CARACTERÍSTICAS DEL VIH, REPLICACIÓN, FISIOPATOLOGÍA Y BLANCO DE ACCIÓN DE LOS ANTIVIRALES

1. Aspectos generales
2. Estructura viral
3. Organización del genoma
4. Ciclo replicativo del virus
5. Inhibidores de la replicación viral
6. El curso de la infección por el VIH
7. Cinética de la replicación viral en pediatría

2.A.

CARACTERÍSTICAS DEL VIH, REPLICACIÓN, FISIOPATOLOGÍA Y BLANCO DE ACCIÓN DE LOS ANTIVIRALES

HORACIO SALOMÓN, JORGE QUARLERI Y MANUEL GÓMEZ CARRILLO

1. ASPECTOS GENERALES

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un miembro de la familia *Retroviridae*, actualmente agrupado dentro del género *Lentivirus*.

Una característica importante que presentan las infecciones por lentivirus es su persistencia, que se relaciona principalmente con la incapacidad de la respuesta inmunológica para erradicar el virus o prevenir su continua diseminación en el organismo. Este fenómeno constituye la principal dificultad en los intentos para controlar estas infecciones.

Existen dos tipos del virus de la inmunodeficiencia humana, el VIH-1 y el VIH-2. Si bien ambos se asocian al sida, el VIH-1 se encuentra ampliamente difundido en todo el mundo mientras que el VIH-2 se presenta como endémico en la región de África occidental, al sur del Sahara, y esporádicamente en el resto del mundo. Dada su relevancia epidemiológica en nuestro medio, sólo se describirán las características del VIH-1.

2. ESTRUCTURA VIRAL

La partícula viral madura es una esfera con un diámetro aproximado de 100 nm que posee una bicapa lipídica externa que recubre la cápside externa. Esta membrana externa o envoltura presenta proyecciones, conformadas por dos glicoproteínas unidas en forma no covalente, la gp120 y la proteína de transmembrana gp41. La envoltura viral tiene origen en la membrana de la célula huésped, y puede incluir otras proteínas celulares.

El interior de la cápside contiene además una densa estructura proteica denominada "core", constituida externamente por la proteína p24. Este *core* encierra dos copias del genoma de ARN de cadena simple, múltiples moléculas de la enzima viral transcriptasa inversa (TI) y otras proteínas que presentan funciones regulatorias que conforman la nucleocápside.

3. ORGANIZACIÓN DEL GENOMA

El genoma del VIH-1 está compuesto por ARN de cadena única y polaridad positiva. Los viriones contienen dos hebras genómicas completas, cada una de las cuales se compone de 9 genes codificantes para diversos productos proteicos. Por acción de la TI, el ARN genómico se transcribe en ADN conformando el "molde genético" necesario para la replicación y multiplicación viral.

Una característica importante es el alto número de genes y proteínas con función regulatoria que presenta el VIH-1. Estos productos génicos condicionan interacciones complejas entre el virus y la célula, cuyo efecto se manifiesta en diversos fenómenos de la patogénesis.

Los genes del VIH-1 pueden dividirse en dos categorías: genes estructurales y genes accesorios. Asimismo, las regiones codificantes del genoma se encuentran flanqueadas por extremos repetitivos largos (*long terminal repeat*, LTR), que contienen señales que gobiernan tanto la iniciación de la transcripción como la terminación.

GENES ESTRUCTURALES:

Los tres genes estructurales son homólogos a los encontrados en todos los retrovirus.

Gag: La traducción del gen *gag* lleva a cuatro productos polipeptídicos diferentes que forman el *core* de la partícula del VIH-1, llamados p17 (matriz, MA), p24 (cápside, CA), p7 (nucleocápside, NC) y p6.

Pol: El gen *pol* codifica para una gran poliproteína que sirve de precursor para la proteasa (PR), la transcriptasa inversa (TI) y la integrasa (IN). La PR está involucrada en el procesamiento de las proteínas virales, la TI en la retrotranscripción del material genómico y la IN en la integración del genoma viral al genoma de la célula hospedadora.

Env: El gen *env* codifica para dos glicoproteínas (gp120 y gp41) que están asociadas con la envoltura del VIH-1. A partir de la transcripción del gen *env* se da origen a la síntesis de una gran glicoproteína denominada gp160. El procesamiento de esta por parte de proteasas celulares conlleva a la generación de las dos proteínas de envoltura, la gp120 y la gp41. Estas dos glicoproteínas poseen un papel fundamental en la unión del virus a receptores y correceptores, y en los procesos de penetración en la célula.

GENES ACCESORIOS:

El conocimiento actual sobre los productos de genes no estructurales del VIH-1 indica que *tat*, *rev*, *vpr* y *nef* intervienen en la regulación del ciclo replicativo del VIH-1, *nef* y *vif* se relacionan con la infectividad del VIH-1 y *vpu* está asociado a la maduración de la partícula viral.

El transactivador (*tat*) es un gen temprano que acelera la replicación viral aumentando su propia síntesis y la de las proteínas virales a través de la expresión de todos los genes virales, lo que lo hace imprescindible para la replicación del virus.

El gen regulador de la expresión de proteínas virales (*rev*) es un gen tardío. Su proteína, Rev (p19), es esencial para la replicación del VIH-1; actúa en el transporte de secuencias múltiples de ARNm.

El gen regulador (*nef*) no es necesario para la replicación viral, pero se expresa en forma abundante como una proteína (p57) al inicio de la infección.

Se ha demostrado que *nef* aumenta la infectividad y podría considerarse un auténtico factor de virulencia.

4. CICLO REPLICATIVO DEL VIRUS

A los fines de una mejor comprensión, se presenta el ciclo de replicación viral dividido en diferentes etapas.

ADSORCIÓN Y ENTRADA:

La adsorción del VIH a las células blanco está mediada por la interacción entre la glicoproteína de envoltura gp120 y las moléculas CD4 que están presentes en abundancia sobre la superficie de linfocitos T inmaduros y linfocitos T de ayuda (*helper*) CD4+. Estos receptores se pueden encontrar en menores concentraciones en la superficie de monocitos, macrófagos y células dendríticas presentadoras de antígeno.

A partir de la adsorción viral, se desarrolla el proceso de fusión (viral y celular) de las membranas en la que interviene la glicoproteína gp41 y los correceptores CXCR4 y/o CCR5. Las células de estirpe macrofágica expresan CCR5 con mayor frecuencia y las poblaciones de linfocitos pueden expresar ambos receptores o únicamente el CXCR4. Por estas diferencias en la distribución de correceptores, las variantes virales pueden clasificarse como linfotrópicas y macrofagotrópicas, de acuerdo a su mayor afinidad por uno de ellos. Los cambios conformacionales que desencadena la unión a correceptores permiten la interacción de la gp41 sobre la membrana celular, la subsiguiente fusión de membranas y el ingreso del *core* viral dentro de la célula.

En células como las foliculares dendríticas se han descripto mecanismos de entrada independientes de CD4 y correceptores. El receptor DC-SIGN (ligando de moléculas de adhesión linfocitarias) puede interactuar con el VIH permitiendo su internalización a través de endosomas. Este proceso tiene relevancia en la diseminación viral desde órganos linfáticos.

SÍNTESIS DE ADN:

Luego del ingreso del *core* viral, el genoma viral (ARN de cadena simple) sufre un proceso de retrotranscripción que lo convierte en ADN de doble cadena. Esta reacción es llevada a cabo enteramente por la TI. El ADN resultante es transportado al núcleo donde se constituirá el estado de "provirus".

INTEGRACIÓN:

Consiste en la unión covalente entre el ADN proviral y el ADN celular. Para que esto se cumpla, debe estar formado el complejo de integración (que involucra también algunos componentes del *core* viral y a la enzima IN del VIH-1). La reacción de integración mediada por la IN ocurre en sitios aleatorios del ADN celular. La integración es responsable de importantes propiedades biológicas de los retrovirus y, en especial, permite el desarrollo de una infección persistente en su hospedador.

TRANSCRIPCIÓN:

La transcripción del genoma viral eficiente requiere de una serie de mecanismos complejos que involucran tanto factores celulares como virales. Las señales de activación y proliferación celular resultan en la unión de factores de transcripción al LTR y llevan a la iniciación de la transcripción viral. Como se ha mencionado anteriormente, Tat y Rev son dos proteínas virales clave que regulan positivamente la expresión de genes virales y de replicación.

PROCESAMIENTO Y TRANSPORTE DE ARN:

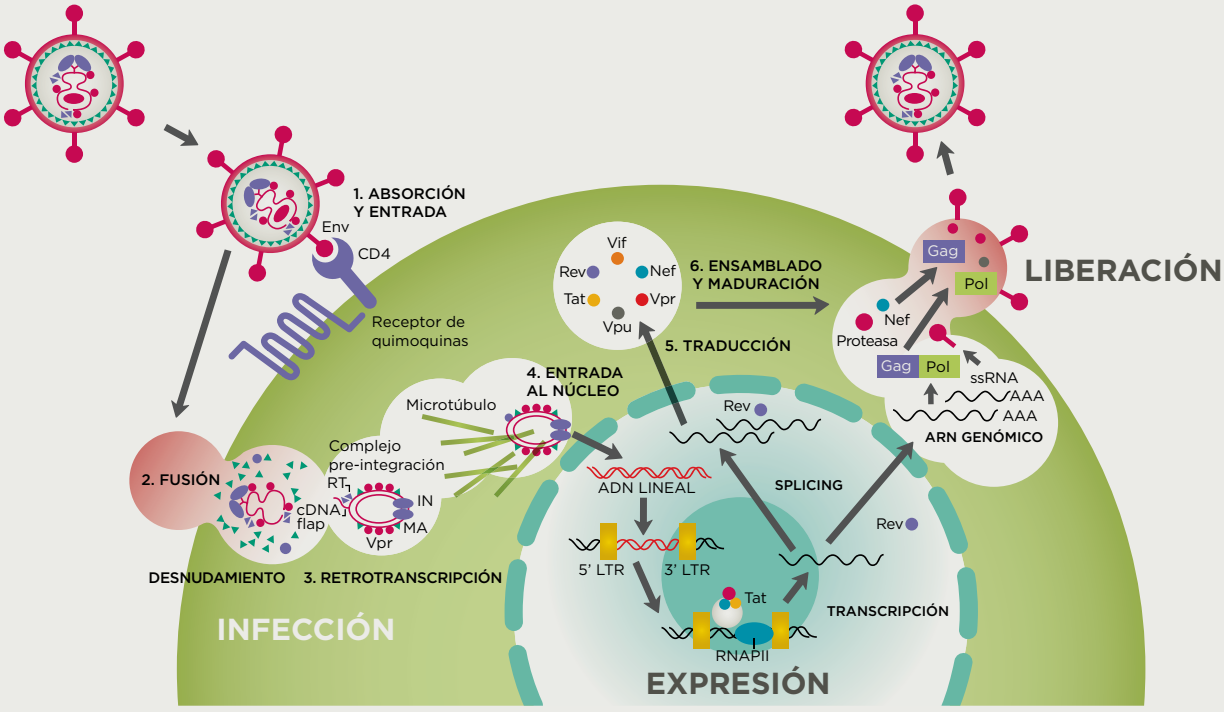
El ARN viral es poliadenilado de la misma forma que los transcriptos celulares. El ARN viral sufre también procesos de corte y empalme (*splicing*), lo que genera moléculas de ARN subgenómicas, pero el ARN genómico también puede ser transportado al citoplasma. El esquema de transcripción, procesamiento y transporte del ARN viral lleva a una expresión por fases de los distintos elementos estructurales y regulatorios del VIH-1.

SÍNTESIS PROTEICA:

Según la naturaleza de las proteínas virales, su síntesis tendrá lugar en polirribosomas libres en el citoplasma o asociados a la membrana del retículo endoplásmico rugoso. Algunas proteínas virales son sintetizadas como poliproteínas, que para ser funcionales deben ser clivadas por la proteasa del VIH-1 o proteasas celulares. Las proteínas del VIH-1, al igual que las de la célula hospedadora, pueden sufrir modificaciones postraduccionales.

ENSAMBLAJE Y BROTACIÓN:

El precursor de Gag interactúa con la membrana celular, con el genoma viral (a través de secuencias específicas) y con otras moléculas precursoras Gag y Gag-Pol. De esta forma, se ensamblan las partículas virales que luego brotan de la célula infectada, rodeadas por la membrana celular que posee las glicoproteínas codificadas por *env*. El virión que brota de la célula es inmaduro y no infectivo, y requiere clivajes mediados por la PR para formar una partícula viral madura e infectiva.



Esquema simplificado del ciclo de replicación del VIH-1. (Fuente: Tesis doctoral de la Dra. Moira Vignoles, presentada en 2008 en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.)

5. INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN VIRAL

[Si bien en la sección de tratamiento se aborda la acción de los antivirales, resulta pertinente presentar aquí algunas de sus características, vinculadas al momento de la replicación viral en que intervienen.]

5.1. INHIBIDORES DE LA ENTRADA VIRAL (*ENTRY INHIBITORS, EI*)

La entrada viral representa actualmente uno de los blancos terapéuticos más atractivos a la hora de buscar nuevas drogas para el tratamiento de la infección por VIH-1. Como resultado del avance del estudio de los mecanismos de entrada viral, esta etapa ha sido dividida en *(i)* unión de la proteína viral gp120 al receptor celular CD4, *(ii)* unión de gp120 a un correceptor CCR5 o CXCR4 y *(iii)* fusión de la envoltura viral con la membrana celular.

Para cada una de estas instancias se han identificado compuestos capaces de inhibirlas. Sin embargo, solo dos han sido aprobados para el tratamiento de la infección: T20 y maraviroc. El primero es un péptido sintético capaz de unirse a una región (HR1) de gp41 viral e interferir con el cambio conformacional requerido para el acercamiento de la envoltura viral y la membrana celular que permite la fusión de ambas, mientras que el segundo es un antagonista de CCR5 capaz de bloquear la unión de gp120 a dicho correceptor. T20 es efectivo como inhibidor tanto para cepas virales que utilizan CCR5 como para aquellas que utilizan CXCR4, mientras que maraviroc solo es efectivo para las primeras.

5.2.1. INHIBIDORES NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (*INTI*)

Los inhibidores nucleosídicos de la TI (INTI) actúan imitando a los deoxinucleósidos, precursores de los sustratos naturales de la TI del VIH-1. Los INTI inhiben la replicación del VIH-1 fundamentalmente por dos mecanismos:

A. Luego de la conversión a la forma trifosfato, compiten con los deoxinucleótidos trifostato (dNTP) naturales por la unión a la TI, enzima viral necesaria para la replicación del VIH-1.

B. Al ser incorporados en la cadena naciente de ADN, inducen la terminación de la síntesis de la misma por carecer de grupos hidroxilo en posición 3' del anillo de desoxirribosa o de estructuras análogas.

Los INTI pueden ser clasificados en dos subgrupos: análogos de la timidina y no análogos de la timidina. La zidovudina (AZT) y estavudina (d4T), que pertenecen al primer subgrupo, serían preferentemente activos contra el VIH-1 presente en células CD4+ activadas. Los no análogos de la timidina, dentro de los que se encuentran la didanosina (ddI), zalcitabina (ddC), lamivudina (3TC) y abacavir (ABC), tendrían una actividad equivalente en células CD4+ activadas y en reposo. El conocimiento actual sobre los mecanismos de metabolización hacia la forma activa de estos inhibidores apoya el uso racional de drogas de ambos subgrupos en conjunto para potenciar la efectividad en diferentes tipos celulares.

5.2.2. INHIBIDORES NUCLEOTÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA

Los inhibidores nucleotídicos de la TR funcionan de la misma manera que los INTI, con la diferencia que los primeros se encuentran previamente monofosforilados, lo que facilita la activación intracelular por medio de la fosforilación. En consecuencia, el análogo de nucleótido es activo en un amplio espectro de tipos celulares, incluyendo linfocitos y macrófagos en reposo. Dentro de esta familia se encuentran el adefovir (que debió ser retirado del mercado por su toxicidad) y el tenofovir (TDV), recientemente incorporado a la práctica clínica.

5.2.3. INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (INNTI)

Esta clase de antirretrovirales también inhibe la replicación del VIH-1 mediante la interferencia con la retrotranscripción. Sin embargo, los INNTI poseen una estructura diferente a la de los INTI e inhiben la TI del VIH-1 por mecanismos no competitivos: se unen a un bolsillo hidrofóbico cercano al sitio catalítico de la enzima. La principal limitación de los INNTI ha sido el rápido desarrollo de resistencia, demostrado tanto *in vitro* como *in vivo* con regímenes

no supresivos de la replicación. Este fenómeno puede ser retrasado con el uso de combinaciones potentes que disminuyen los niveles plasmáticos de ARN viral por debajo del límite de detección. Dentro de esta familia se encuentran la nevirapina (NVP), el efavirenz (EFV) y la delavirdina (DLV).

5.3. INHIBIDORES DE LA PROTEASA VIRAL (IP)

A diferencia de los inhibidores de la TI, que actúan en la fase temprana del ciclo replicativo del VIH-1 impidiendo la nueva infección de células, los inhibidores de la proteasa (IP) actúan en fases tardías del ciclo replicativo, impidiendo la producción de virus infectivo. Los IP bloquean la PR del VIH-1, enzima necesaria para la producción de viriones maduros. En presencia del IP, las partículas virales nuevas que se crean son defectivas y no son capaces de infectar una nueva célula. Dentro de esta familia se encuentran: indinavir (IDV), ritonavir (RTV), nelfinavir (NFV), saquinavir (SQV), amprenavir (APV) y lopinavir (LPV).

5.4. INHIBIDORES DE LA INTEGRASA VIRAL

Estos compuestos inhiben el proceso de transferencia de cadena (*strand transfer inhibitors*, STI) entre el ADN proviral y el ADN cromosómico del hospedador, paso fundamental para la replicación viral. El raltegravir (RAL), aprobado por la FDA en 2007, pertenece a esta clase de drogas. Raltegravir ha demostrado ser efectivo tanto en individuos infectados vírgenes como en aquellos que previamente han recibido tratamiento antirretroviral.

5.5. INHIBIDORES DE LA MADURACIÓN VIRAL

La maduración es el último estadio en el ciclo replicativo del VIH. Este implica el correcto procesamiento proteolítico de los precursores de las proteínas virales, su ensamblado en viriones y la liberación de los mismos desde la membrana plasmática de la célula infectada. Una clase de moléculas en desarrollo, clasificadas como inhibidores de la maduración, inhiben la correcta maduración de los viriones dando lugar a partículas incapaces de infectar productivamente nuevas células. MPC-4326, también conocido como bevirimat, es el primer inhibidor de esta clase y se encuentra en fase 2 de ensayo clínico.

Otros compuestos de la misma clase (MPC-9055, MPI-461359 y MPC-9528) se encuentran actualmente en etapas tempranas de distintos ensayos clínicos y preclínicos.

6. EL CURSO DE LA INFECCIÓN POR VIH

El curso de la infección por el VIH-1 varía sustancialmente entre individuos. De hecho, el período desde la infección hasta el desarrollo del sida puede variar en más de diez años. A pesar de los distintos tiempos de progresión hacia la enfermedad, ha sido posible documentar un patrón típico de dinámica viral y celular sobre el curso de la infección.

La infección inicial o primoinfección está frecuentemente acompañada por una enfermedad leve, tipo mononucleosis, con adenopatías, fiebre, cefaleas, mialgia, odinofagia, *rash* cutáneo y malestar general. Durante ella es frecuente determinar altos valores del ARN del VIH-1 en plasma (carga viral), aunque suele haber variaciones en sus valores entre distintos individuos. La alta viremia se acompaña de un descenso transitorio de linfocitos T de ayuda (LT CD4+ o *helper*) y en algunas ocasiones se han observado infecciones oportunistas en las primeras semanas, como consecuencia de un profundo deterioro del sistema inmunológico por la alta tasa de replicación viral inicial. El síndrome es generalmente autolimitado y resuelve dentro de las doce semanas de la infección inicial, cuando se observa la respuesta inmunológica mediada por la producción de linfocitos T citotóxicos (LT CD8+) y anticuerpos específicos (seroconversión). Luego de esta respuesta, los niveles plasmáticos de carga viral suelen disminuir, aumentando el recuento de células CD4+, aunque sin llegar a los niveles preinfección.

Luego de la infección primaria por el VIH-1, se observa un prolongado período asintomático (latencia clínica), que en un principio se asoció a latencia microbiológica. Estudios posteriores demostraron que, muy por el contrario, los niveles de ARN del VIH-1 en el plasma son el resultado del balance de la producción y eliminación del virus, creando un estado estacionario.

Rondas continuas de infección *de novo*, replicación viral y rápido recambio de células establecen un equilibrio dinámico que mantiene un "punto de partida" de viremia (*set point*), predictivo del desarrollo clínico a largo plazo.

En este estado estacionario, nuevas células son infectadas a una velocidad igual a la de muerte de células infectadas, mientras que las células son reemplazadas a una velocidad igual a la de muerte de células infectadas y no infectadas. La cantidad de virus circulante es el resultante del balance entre la tasa de liberación de virus al torrente sanguíneo y la tasa de eliminación viral de la sangre, mientras que la tasa de liberación de virus es proporcional al número de células infectadas productivamente.

Los linfocitos T CD4+ infectados y productivos no son el único reservorio para el virus dentro del organismo, también lo son macrófagos y células dendríticas. Los viriones atrapados por estas células contribuirán al *pool* del VIH-1 circulante.

A medida que la infección por VIH-1 progresa y aun con niveles bajos de viremia, los niveles de células CD4+ disminuyen. El estado estacionario se pierde cuando la replicación viral y la destrucción celular resultante exceden la capacidad de control por parte de la respuesta inmune.

BIBLIOGRAFÍA

JEANG, K.-T. (ed.): *HIV-1: Molecular Biology and Pathogenesis: Clinical Applications* (2ª Ed.). Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Acad. Press, 2008.

KNIPE, D. M.; HOWELY, P. M. (eds.): *Fields Virology* (5ª Ed.), Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007.

LETVIN, N. L.; WALKER, B. D.: "Immunopathogenesis and immunotherapy in AIDS virus infections", *Nat Med*. 2003 Jul; 9 (7): 861-6. Review.

SIERRA, S.; KUPFER, B.; KAISER, R.: "Basics of the virology of HIV-1 and its replication", *J Clin Virol*. 2005 Dec; 34 (4): 233-44.

STEVENSON, M.: "HIV pathogenesis", *Nat Med.* 9, 853-860 (2003).

7. CINÉTICA DE LA REPLICACIÓN VIRAL EN PEDIATRÍA

GRACIELA BARBONI

Luego de adquirir la infección por VIH, tanto en adultos como en niños se observan aumentos rápidos de la viremia plasmática. Durante estas primeras semanas suele haber una carga viral de 10^5 a 10^7 log/ml de plasma.

En adultos con primoinfección, las concentraciones plasmáticas del ARN VIH-1 disminuyen con rapidez aproximadamente 100 a 1000 veces en el transcurso de uno a dos meses luego del inicio de los síntomas. Este descenso se observa incluso en ausencia de tratamiento antirretroviral y se cree que se origina por contención de las respuestas inmunitarias del huésped o por el agotamiento de células huésped permisivas. Hacia los 6 a 12 meses después de la infección primaria, se alcanza una concentración plasmática estable de ARN VIH-1, que es predictiva de la tasa de progresión de la enfermedad.

En lactantes infectados por transmisión vertical, este patrón difiere del de los adultos. La carga viral al nacimiento generalmente es baja (por ej. < 10.000 copias/ml) y se eleva hacia el segundo mes de vida a más de 100.000 copias, y luego desciende lentamente.

Las concentraciones plasmáticas de ARN VIH-1 permanecen elevadas durante períodos prolongados, generalmente en los primeros dos años de vida. Las concentraciones plasmáticas medias no disminuyen a menos de 10^5 copias/ml hasta al menos el tercer año. En niños infectados por transmisión vertical sin tratamiento antirretroviral, se ha observado una reducción continua de la carga viral, con una descenso del logaritmo de ARN VIH-1 de 0.2 a 0.3 log por año, hasta los 5 o 6 años de edad.

Múltiples factores de riesgo pueden contribuir al aumento prolongado de la carga viral en la transmisión materno-fetal. Estos incluyen la cinética de replicación viral, pobre respuesta de células T citotóxicas y respuestas inmunitarias deficientes específicas.

BIBLIOGRAFÍA

ABRAMS, E. J.; WEEDON, J.; STEKETEE, R. W. *et al.*: "Association of human immunodeficiency virus (HIV) load early in life with disease progression among HIV-infected infants", *J Infect Dis.* 1998; 178 (1): 101-108.

PALUMBO, P. E.; KWOK, S.; WATERS, S. *et al.*: "Viral measurement by polymerase chain reaction-based assays in human immunodeficiency virus-infected infants", *J Pediatr.* 1995; 126 (4): 592-595.

SHEARER, W. T.; QUINN, T.C.; LARUSSA, P. *et al.*: "Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. Women and Infants Transmission Study Group", *N Engl J Med.* 1997; 336 (19): 1337-1342.

3.

El diagnóstico de infección por VIH

3.A. MÉTODOS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO PEDIÁTRICO DEL VIH

3.B. ABORDAJE DEL CONTEXTO SOCIAL Y CULTURAL EN EL PROCESO DE DIAGNÓSTICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

1. Impacto del diagnóstico en las familias
2. Develamiento del diagnóstico al niño
   2.1. Recomendaciones sobre la información diagnóstica a los niños
3. Información en la escuela
4. Otros aspectos a considerar
5. Rol del equipo de salud
   5.1. Problemas psicopatológicos/psicológicos
   5.2. Rol del trabajador social
6. Familia y VIH

3.C. LA PARTICIPACIÓN DE LOS NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON VIH EN EL CUIDADO DE SU SALUD: UNA MIRADA DESDE EL DERECHO

3.A.

MÉTODOS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO PEDIÁTRICO DEL VIH

ANA CAÑIZAL Y MARÍA BELÉN BOUZAS

Es de vital importancia que el diagnóstico de infección en niños recién nacidos hijos de mujeres con VIH se realice lo más precozmente posible, ya que su identificación temprana colabora en la inmediata aplicación de la terapéutica apropiada. Asimismo, las estrategias de inmunización están supeditadas a dicho diagnóstico.

Debido a que por transferencia transplacentaria los anticuerpos maternos del tipo IgG pueden estar presentes en el niño hasta los 18 meses de vida, el diagnóstico antes de esa edad debe realizarse exclusivamente a través de ensayos virológicos. Mientras que en niños de más de 18 meses una prueba de anticuerpos positiva confirmada con Western Blot indica infección por VIH.

No se conoce con precisión cuándo ocurre la transmisión perinatal, pero diversos estudios han sugerido que la mayoría de las transmisiones se producen muy tarde en el embarazo o en el parto.

Los métodos virológicos moleculares de detección de ácidos nucleicos, como la detección del RNA plasmático y el DNA proviral, son los empleados preferentemente en la actualidad, ya que el cultivo viral es lento y laborioso, y la detección de Ag p24, aun con disrupción de inmunocomplejos, tiene muy baja sensibilidad (8 a 32%).

Los estudios sobre estimación de la tr ansmisión que han empleado como ensayo virológico la detección de DNA proviral por PCR han aportado evidencia de que aproximadamente un tercio de los niños infectados pueden ser diagnosticados

dentro de las 48 horas de nacidos. Se considera que estos niños han contraído la infección tempranamente en útero. En cambio en los restantes, identificados con posterioridad, se asume que la transmisión de la infección fue tardía, presumiblemente en el periparto. Esta sería una razón por la cual la sensibilidad de este ensayo en los primeros días de vida no alcanzaría los niveles de detección óptimos. La sensibilidad de un solo ensayo de DNA PCR realizado a menos de 48 horas de vida es menor al 40%, pero aumenta rápidamente durante la segunda semana (93%) y alcanza el 96% a los 28 días de vida, y con una especificidad del 99%. Este marcador es sumamente importante, en particular en niños con resultados previos negativos, ya que el valor predictivo del negativo es del 100% a los 6 meses de vida. En su mayoría, estos ensayos son desarrollados en el laboratorio y en general deberían incluir la detección de más de un gen de VIH, además de la detección de un gen celular.

Por otra parte, los ensayos desarrollados en el laboratorio para DNA proviral deberían además ser evaluados en su sensibilidad para la detección de subtipos no-B y sus formas recombinantes, como los que circulan en nuestro país, ya que esta podría estar disminuida tratándose de una técnica de amplificación genómica. Finalmente, respecto de este marcador, es importante recordar que la detección de DNA proviral en tiempo real presenta una sensibilidad superior a la de los métodos convencionales de DNA PCR.

Se ha reportado que, en los niños, el RNA extracelular alcanza altos niveles rápidamente después de la infección, por lo tanto las pruebas que lo detectan pueden ser de gran utilidad para el diagnóstico precoz de la infección perinatal. A su vez, los ensayos disponibles para la detección de RNA pueden ser cualitativos o cuantitativos.

La detección de RNA plasmático cualitativo (QL) constituye un marcador altamente sensible para el diagnóstico temprano. La incorporación al algoritmo diagnóstico de infección por VIH en niños recién nacidos expuestos perinatalmente mostró en un estudio una sensibilidad del 85,7% en el grupo de menos de 15 días de edad y una sensibilidad del 100% en mayores de 15 días, encontrándose una especificidad general del ensayo del 100%. En el mencionado estudio, Cañizal y col. encontraron que la sensibilidad general del ensayo fue de 98,6% con una especificidad del 100% en todos los grupos etarios, lo

que refleja un alto valor predictivo positivo (VPP) y una alta eficiencia del ensayo. Los ensayos cualitativos deben ser validados, frente al diagnóstico definitivo de infección, antes de ser utilizados con tal fin.

En cuanto a los ensayos de cuantificación de RNA plasmático (CV), varios estudios han evaluado su incorporación al diagnóstico reportando valores de sensibilidad que varían entre 29 y el 100%, de acuerdo con la edad del niño, y de especificidad entre 93 y 100%. Ante la presencia de falsos positivos, algunos autores han sugerido la utilización de valores de corte de RNA plasmático entre 5000 y 10.000 copias/ml, a partir del cual un resultado podría ser interpretado como positivo. Nesheim y col. en 2003 sugieren, en cambio, la utilización de los ensayos cuantitativos como estudios confirmatorios en aquellos niños que posean un resultado positivo previo de DNA proviral.

En nuestro país, Cañizal y col. publicaron en el año 2010 los resultados de un estudio sobre validación de un ensayo cuantitativo de RNA de VIH para el diagnóstico pediátrico. En este estudio, el ensayo cuantitativo de RNA plasmático (Cobas Amplicor 1.5) mostró una sensibilidad general del 92,5% frente al diagnóstico final, con una especificidad del 100%. Durante el mismo no se detectaron falsos positivos, por lo cual no se requirió de un valor de corte para la interpretación de un resultado como positivo. Como en el caso de RNA QL, las técnicas de cuantificación de RNA deben validarse frente al diagnóstico pediátrico definitivo, antes de su aplicación para tal fin, por lo que no se puede generalizar para todos los ensayos comerciales la necesidad de establecer un valor corte.

En este escenario, la sola presencia de resultados con bajos niveles de RNA plasmático indica que deben repetirse o completarse con otros estudios moleculares, como DNA proviral, antes de ser interpretados como prueba definitiva de infección por VIH en un recién nacido. Por otra parte, un ensayo de RNA (CV) puede utilizarse como la prueba de confirmación para aquellos pacientes con una prueba inicial positiva de DNA proviral, que otorga la ventaja, al mismo tiempo, del dosaje de la carga viral basal del niño infectado, previa a la instauración de terapia antirretroviral.

La sensibilidad de los ensayos de RNA puede verse afectada por el tratamiento combinado de drogas antirretrovirales tanto durante el embarazo como en la profilaxis del niño. Considerando las particularidades del diagnóstico molecular,

se sugiere que el informe de resultados provea información sobre la metodología empleada, marca comercial, parámetros analíticos y criterio de interpretación, si fuera requerido, particularmente para los ensayos desarrollados en laboratorio.

Sobre la base de esta información, las pruebas de diagnóstico virológicas en el recién nacido expuesto perinatalmente deben realizarse entre los 14 y 21 días de vida, entre 1 y 2 meses (privilegiando si es posible que la muestra de sangre sea colectada dos semanas después de haber sido cumplimentada la profilaxis) y entre los 4 a 6 meses de edad. Para los recién nacidos con alto riesgo de infección por el VIH, como son los bebés nacidos de mujeres infectadas que no recibieron terapia antirretroviral prenatal o de aquellas que tuvieran cargas virales superiores a 1000 copias/ml cercanas al momento del parto, se recomienda la realización de ensayos virológicos entre las 24 y las 72 horas del nacimiento. En particular, la utilización de los ensayos de detección de RNA plasmático debido a su alta sensibilidad dentro de las primeras horas posteriores al nacimiento, y considerando la posibilidad de infección en útero. Es importante resaltar que, independientemente de la evaluación de riesgos, la toma de muestra temprana, dentro de las primeras horas, permite aprovechar una oportunidad única de tener muestra del niño en virtud de la hospitalización de madre-hijo.

Un niño se considera infectado cuando tiene dos pruebas virológicas positivas en dos muestras de sangre distintas, independientemente de su edad.

La infección por VIH podría ser *presumiblemente* excluida en los *bebés no amamantados* con dos o más pruebas virológicas negativas, considerando una de ellas a los 14 días de edad y otra con más de 1 mes de vida; o bien, resultados virológicos negativos obtenidos *en niños mayores de 2 meses* de edad.

La exclusión *definitiva* de infección podría considerarse *en bebés no amamantados* con dos ensayos virológicos negativos (uno al mes de vida y otro con más de 4 meses) y en *niños mayores de 6 meses* (con dos pruebas serológicas para anticuerpos negativas en muestras distintas). En todos los casos deberá considerarse la ausencia de evidencias clínicas de infección.

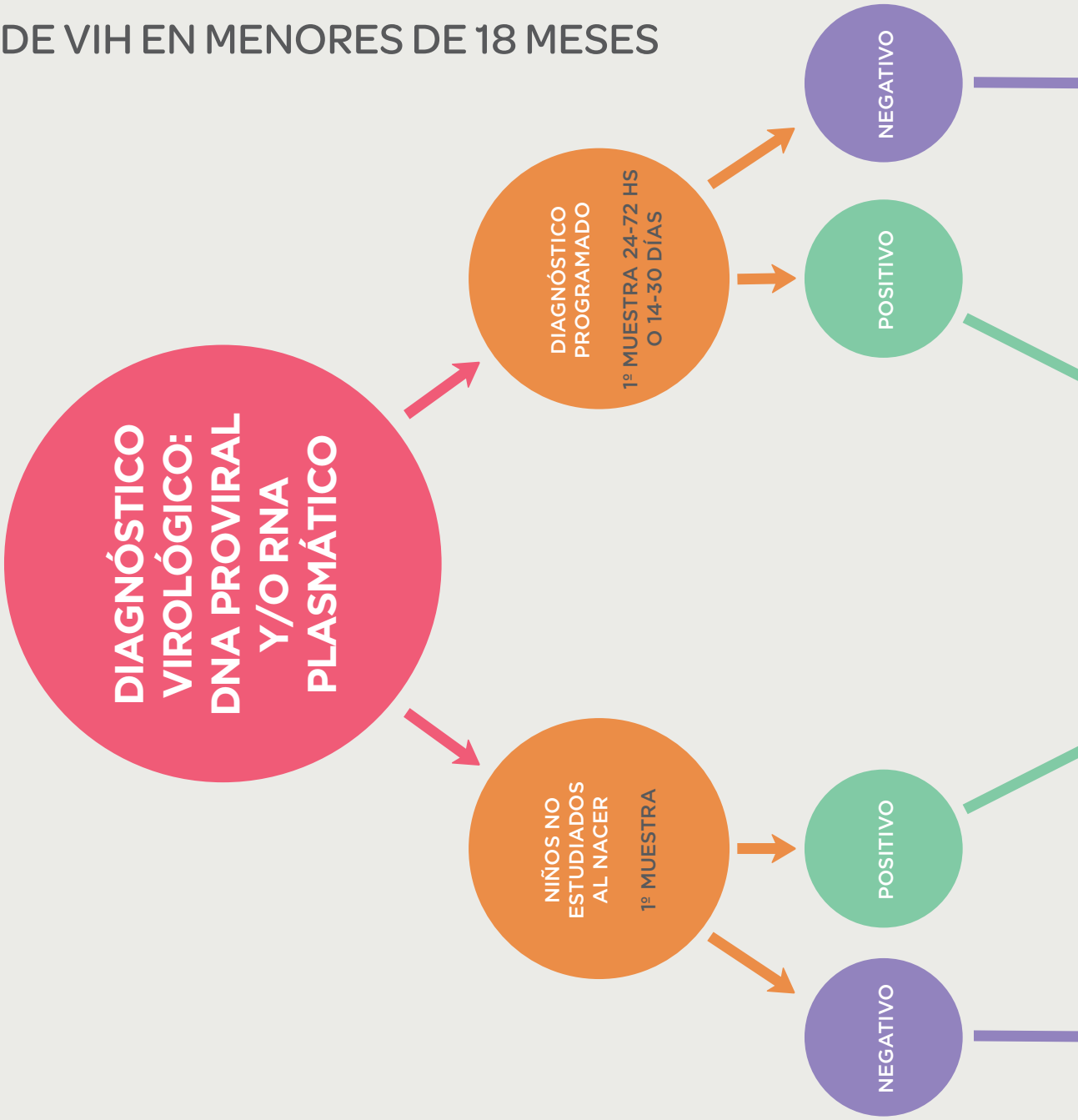
Para la *confirmación definitiva* de ausencia de infección se requiere de una prueba serológica de anticuerpos a los 18 meses de vida, que documente la serorreversión.

Si el *niño ha sido amamantado*, el algoritmo deberá ser reevaluado, comenzando un mes después de suspendida la lactancia y hasta seis meses posteriores a la suspensión.

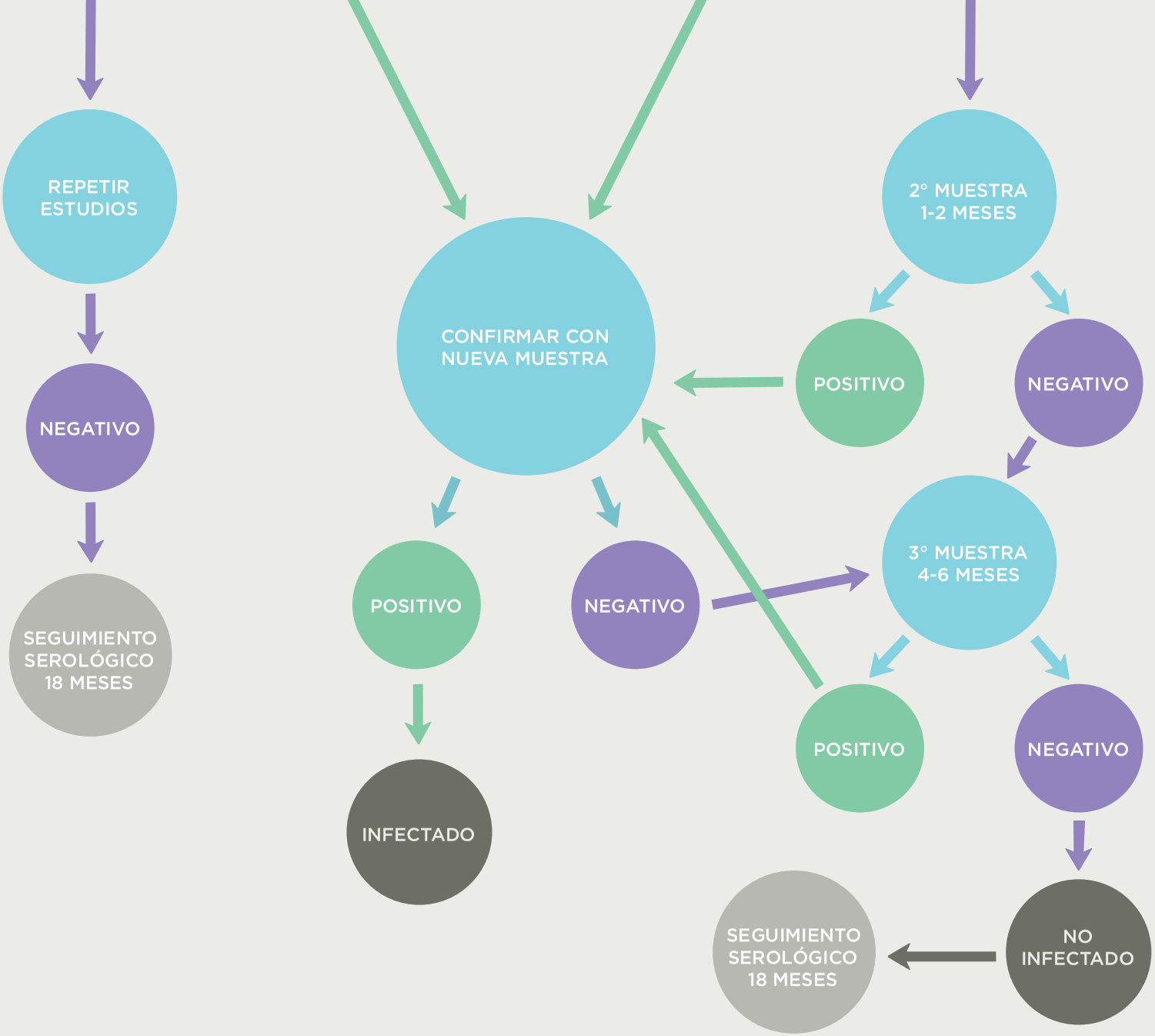
Los niños menores de 18 meses sin estudios virológicos previos deberán ser evaluados mediante estudios virológicos y serológicos.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE VIH EN MAYORES DE 18 MESES

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE VIH EN MENORES DE 18 MESES



Si la muestra llega antes del mes de vida se sigue el algoritmo de diagnóstico programado, de lo contrario realizar 2 determinaciones virológicas (la segunda de los 4-6 meses de vida).


REPETIR ESTUDIOS
NEGATIVO
SEGUIMIENTO SEROLÓGICO 18 MESES
CONFIRMAR CON NUEVA MUESTRA
POSITIVO
INFECTADO
NEGATIVO
2° MUESTRA 1-2 MESES
POSITIVO
NEGATIVO
3° MUESTRA 4-6 MESES
POSITIVO
NEGATIVO
NO INFECTADO
SEGUIMIENTO SEROLÓGICO 18 MESES

BIBLIOGRAFÍA

CAÑIZAL, A. M.; FERNÁNDEZ GIULIANO, S.; ZAPIOLA, I.; BOUZAS, M. B.: "Evaluación del ensayo de RNA cualitativo QL Nuclisens en el diagnóstico precoz de HIV en niños expuestos perinatalmente", *Actualizaciones en SIDA* 2007; Vol 15, nº 57: 94-100.

CAÑIZAL, A. M.; FERNÁNDEZ GIULIANO, S.; ZAPIOLA, I.; BOUZAS, M. B.: "Utilización del ensayo Cobas Amplicor Monitor HIV-1 en el diagnóstico temprano de la infección por HIV en pediatría", *Actualizaciones en SIDA* 2010. Vol 18, nº 67, 18-24.

CERVIA, J.; KAPLAN, B.; SCHUVAL, S.; WEISS, S.: "Virologic testing in the management of perinatal HIV exposure", *AIDS Read.* 2003; 13 (1): 39-46.

CONNOR, E. M.; SPERLING, R.S.; GELBER, R. *et al*.: "Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type1 with zidovudine treatment", *N Engl J Med.* 1994; 331: 1173-1180.

COORDINACIÓN SIDA/SECRETARÍA DE SALUD: *Recomendaciones para la prevención de la transmisión vertical del VIH, Actualización 2004*, GCBA, Buenos Aires, 2004.

CUNNINGHAM, C. K.; CHARBONNEAU, T. T.; SONG, K.; PATTERSON, D.; SULLIVAN, T.; CUMMINS, T.; POIESZ, B.: "Comparison of human immunodeficiency virus 1 DNA polymerase chain reaction and qualitative RNA polymerase chain reaction in human immunodeficiency virus 1-exposed infants", *Pediatr Infect Dis J.* 1999, Jan; 18 (1): 30-5.

DELAMARE, C.; BURGARD, M.; MAYAUX, M. J.; BLANCHE, S.; DOUSSIN, A.; IVANOFF, S. *et al*.: "HIV-1 RNA detection in plasma for the diagnosis of infection in neonates. The French Pediatric HIV infection study Group", *J. Acquir Immune Defic Hum Retrovirol.* 1997June 1; 15 (2): 121-5.

DUNN, D. T.; BRANDT, C. D.; KRIVINE, A. *et al*.: "The sensitivity of HIV-1 DNA polymerase chain reaction in the neonatal period and the relative contributions of intra-uterine and intrapartum transmission", *AIDS* 1995; 9 (9): F7-11.

DUNN, D. T.; SIMONDS, R. J.; BULTERYS, M. *et al*.: "Interventions to prevent vertical transmission of HIV-1 effect on viral detection rate in early infant samples", *AIDS* 2000; 14: 1421-1428.

GARCIA, P. M.; KALISH, L. A.; BURNS, D.N. *et al*.: "Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type1 RNA and the risk of perinatal transmission", *N Engl J Med.* 1999; 341: 394-402.

KOURTIS, A, P,; BULTERYS, M.; NESHEIM, S. R. *et al*.: "Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant", *JAMA* 2001; 285 (6): 709-712.

LANDCSMAN, S. H.; KALISH, L. A.; BURNS, D. N. *et al*.: "Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med.* 1996; 334: 1617-1623.

NESHEIM, S.; PALUMBO, P.; SULLIVAN, K.; LEE, F.; VINK, P.; ABRAMS, E.; BULTERYS, M.: "Quantitative RNA testing for diagnosis of HIV-infected infants", *JAIDS,* 2003; 32 (2): 192-195.

PANEL ON ANTIRETROVIRAL THERAPY AND MEDICAL MANAGEMENT OF HIV-INFECTED CHILDREN: *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection*. August 11, 2011; disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>, [consultado: 02/12/2011].

READ, J. S. and the Committee on pediatric AIDS: "Diagnosis of HIV-1 Infection in children younger than 18 months in the United States, *Pediatrics* 2007; vol. 120, nº 6; e1547-e1562

RESINO GARCÍA, S.; ALONSO ARIAS, R.; JIMÉNEZ FUENTES, J. L., GURBINDO GUTIÉRREZ, D, MUÑOZ-FERNÁNDEZ M. A.: "Viral load quantification for the early diagnosis of perinatal human immunodeficiency virus (HIV-1) infection", *An Esp Pediatr.* 1998 Jul; 49 (1): 60-4.

ROUET, F., MONTCHO, C.; ROUZIOUX, C.; LEROY, V.; MSELLATI, P. *et al.*: "Early diagnosis of paediatrics HIV-1 infection among African breast-fed children using a quantitative plasma HIV RNA assay", *AIDS* 2001 Sep 28, 15 (14): 1849-1856.

SIMONDS, R. J.; BROWN, T. M.; THEA, D. M. *et al.*: "Sensitivity and specificity of a qualitative RNA detection assay to diagnose HIV infection in young infants", *AIDS* 1998; 12: 1545-1549.

SOUZA, I. E.; AZEVEDO, M. L.; SUCCI, R. C.; MACHADO, D. M.; DIAZ, R. S.: "RNA viral load test for early diagnosis of vertical transmission of HIV-1 infection", *JAIDS* 2000 Apr I; vol. 23, nº 4: 358-60.

STEKETEE, R. W.; ABRAMS, E. J.; THEA, D. M., *et al.*: "Early detection of perinatal human immunodeficiency virus(HIV) type 1 infection using HIV RNA amplification and detection", *J Infect Dis.* 1997; 75: 707-711.

WORKING GROUP ON ANTIRETROVIRAL THERAPY AND MEDICAL MANAGEMENT OF HIV-1 INFECTED CHILDREN: *Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatrics HIV infection*. Washington, DC: National Pediatric and Family HIV Resource Center, Health Resources and Services Administration and the National Institutes of Health; 1999: 1-49.

3.B.
ABORDAJE DEL CONTEXTO SOCIAL Y CULTURAL EN EL PROCESO DE DIAGNÓSTICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

ALEJANDRA BORDATO, LAURA GREGORIO, MIRANDA CARINA Y MARCELA BELFORTE

Padecer una enfermedad crónica puede tener un enorme impacto en la personalidad del niño. En ese sentido, el VIH ha constituido un reto no solo para la medicina sino también para la psicología y las ciencias sociales, que han debido dar respuesta a muchas necesidades planteadas desde la aparición de los primeros casos.

Durante el transcurso de la vida van a surgir distintas situaciones vinculadas a la infección que pueden ser difíciles y que perturben la vida de los niños y sus familias, tales como informarles del diagnóstico, buscar la adherencia a los tratamientos prescriptos, la adaptación a la enfermedad y la modificación del estilo de vida que ello requiera, la iniciación sexual y la preparación para la vida adulta, entre otras. Estos efectos pueden reducirse o ser prevenidos mediante una guía anticipada.

En un contexto más amplio y de acuerdo a lo referido por los propios pacientes y sus familias, en muchos casos el principal problema que han tenido es la discriminación o el temor a padecerla, más allá del estado de salud. El estigma y la discriminación son perjudiciales en sí mismos y generan sentimientos de vergüenza, culpa y aislamiento que pueden llevar por acción u omisión a conductas que vulneren sus derechos y terminen siendo perjudiciales para el niño/niña o adolescente.

1. IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO EN LAS FAMILIAS

Es necesario, desde la confirmación diagnóstica de la infección por VIH, que el profesional:

- Tenga una actitud empática hacia la familia,
- Brinde información adecuada a fin de reducir la ansiedad e incertidumbre frente al futuro esperable en esta situación,
- Realice un diagnóstico situacional de factores de riesgo y protectores. Esto incluye evaluar y favorecer la capacidad de elaboración de los padres respecto de esta situación resaltando los recursos con que cuentan, ya que de este modo se propiciará la continuidad del tratamiento del niño. Dado que la culpa suele ser un sentimiento muy presente en los padres, es de fundamental importancia conversar activamente sobre ella para ayudarlos a elaborarla. Esto permitirá que puedan mantenerse funcionales y proveyendo apoyo a sus hijos para el afrontamiento de la enfermedad crónica y las exigencias terapéuticas que implique.
- Para afrontar el develamiento, se debe conocer previamente las relaciones en que se basa la dinámica familiar y social en que vive el niño.

2. DEVELAMIENTO DEL DIAGNÓSTICO AL NIÑO

La mayoría de los niños con infección perinatal por VIH toma medicación más de una vez al día desde que nació, por ello la imagen que el niño construye de sí mismo incorpora su problema de salud desde edad temprana.

En general, los chicos y chicas crecen con explicaciones e ideas que aporta la familia acerca de su problema de salud y a veces atraviesan períodos de mayor cuestionamiento. Las preguntas y los planteos varían según el estilo de comunicación familiar y las características del niño.

En un contexto desfavorable en que el estigma asociado a vivir con VIH aún no ha cambiado, las familias intentan proteger a sus hijos de todos estos prejuicios sociales, y deciden ocultarlo en la escuela y a los parientes.

2.1. Recomendaciones sobre la información diagnóstica a los niños

El develamiento del diagnóstico será parte de un proceso complejo y prolongado. El modo y el momento óptimos para informarlo deben ser discutidos en cada caso en particular, con la familia.

Es importante brindar la información en términos claros, fidedignos y sencillos. Luego del develamiento, es necesario monitorear el proceso y ofrecer la posibilidad de un espacio de contención y soporte psicológico.

La información del diagnóstico debe adecuarse a la etapa evolutiva del niño y a su capacidad cognitiva:

- Durante los primeros años de vida es muy difícil que el niño pueda comprender qué es un virus y cómo afecta al sistema inmune. La información que reciba deberá estar orientada a la aceptación de las rutinas y a que el niño colabore.
- Ya en la edad escolar, el niño tiene capacidad de comprender que hay un problema de salud que afecta sus defensas y que la medicación ayuda a mantenerlas fuertes. Se puede trabajar con material gráfico como soporte (libros del cuerpo humano, láminas, etc.), a fin de ayudarle a formar una imagen más concreta.
- Alrededor de los 8 o 9 años el niño comenzará a manifestar una mayor curiosidad acerca de su tratamiento y de su diagnóstico. Se puede profundizar en más detalles de la información con la que cuentan, y además ya tienen capacidad para discernir con quién pueden hablar de estos temas. Asimismo, se comienza a estimular la autonomía y la toma de decisiones: a esta edad ya pueden recordar por sí solos el horario de las tomas, conocer las dosis y el tipo de remedios que consumen.
- En la adolescencia, además de la información diagnóstica y al igual que con cualquier joven, se impone abordar el tema del ejercicio de las relaciones sexuales y el uso del preservativo. Estrategias que apunten a abordar concreta e ilustrativamente estos y otros asuntos son muy útiles; tal es el caso de los talleres. Otros temas a desarrollar con metodología de taller pueden ser: el grado de conocimiento del diagnóstico, la

problemática del tratamiento, la adherencia al mismo, el modo de cuidarse y cuidar a los otros, la discriminación y los prejuicios, etc.
[En el capítulo "Adolescencia y VIH" se profundizará sobre aspectos vinculados especialmente con esta etapa de la vida.]

3. INFORMACIÓN EN LA ESCUELA

Frente a la pregunta de si habría que informar el diagnóstico en la escuela, la respuesta no es simple.

Idealmente, sería deseable que los educadores con quienes se vinculan los chicos conozcan su situación. Como ante cualquier aspecto importante de la vida de un alumno, que el maestro esté informado le permite entender, contener y por lo tanto cuidar mejor de él. Otro tema a tener en cuenta en los niños con tratamientos crónicos es la necesidad de que la escuela permita la concurrencia a los controles médicos frecuentes y apoye a la familia.

Sin embargo, los prejuicios sociales y el estigma relacionados con el VIH/sida no escapan a la institución escolar. Por esta razón se informa a los padres que no es necesario dar a conocer el diagnóstico de la enfermedad en la escuela, ya que esto no aumenta la protección de los docentes ni de los otros alumnos, dado que la institución debería manejarse con las normas universales de cuidado.

En el caso en que la familia decida revelar su condición, es necesario que el equipo docente pueda manejar el tema con la confidencialidad que esto requiere para evitar un trato injusto hacia los niños y sus familias, dentro del marco de cumplimiento de los derechos enunciados en la Ley de Sida (uno de los cuales es la confidencialidad). Para ello es conveniente una comunicación fluida entre equipo de salud, la familia y el equipo docente.

4. OTROS ASPECTOS A CONSIDERAR

ASPECTO LINGÜÍSTICO Y ERRORES CONCEPTUALES

El lenguaje estructura nuestro pensamiento y, por ende, influye también en nuestras acciones. Por lo tanto, es de buena práctica poner atención en los términos que se utilizan al hablar de este problema de salud.

- **Contagio** vs. **Transmisión**: Es fundamental aclarar que el virus no se contagia sino que se transmite. De esta manera no solamente estamos hablando con propiedad y exactitud sino que además contribuimos a quitar la carga semántica negativa del término "contagio" y a disminuir ideas erróneas y conductas discriminatorias relacionadas con el VIH.
- **VIH** es diferente de **Sida**: Otro error semántico frecuente es el de confundir VIH con sida. La diferenciación conceptual entre estos términos (que están relacionados pero que no son sinónimos) ayuda al paciente y su familia a formar un paradigma distinto y una actitud más asertiva frente al tratamiento. El VIH debilita las defensas del organismo, pero no es lo mismo que tener sida enfermedad. Cuando se habla de sida, se hace alusión a personas con infección por VIH en fase avanzada, cuando el sistema inmunológico se ha quebrantado y el organismo se ha hecho vulnerable. Es fundamental entonces resaltar que con los medicamentos actuales la posibilidad de que un niño con VIH desarrolle sida es más remota.
- **Secreto** vs. **Privacidad**: La mayoría de los padres cree que el silencio cuida a los niños de una probable exclusión social. En estos casos, el secreto es utilizado como una estrategia de afrontamiento eficaz dentro un contexto social no integrador. Una particularidad en el equipo de salud entrenado es que propicia una "alianza" con el paciente y su familia para el mantenimiento del secreto sobre el diagnóstico. Se aconseja poner el acento en que el problema de salud y todo lo relacionado con ello se trata de algo "privado", "propio de la intimidad familiar" y que, como tal, debe preservarse de la exposición. Es necesario entonces que quede claro que se trata más de fomentar en el paciente la "discreción con esta información" para evitar consecuencias negativas del contarlo, pero

además se alienta el hecho de poder compartirlo en sus círculos íntimos de confianza donde existe un vínculo previo de afecto. Los adolescentes reproducen la estrategia de no contar abiertamente su condición en sus relaciones con pares. Ellos aprenden a guardar con mucho cuidado su situación de salud en la intimidad. A medida que crecen, aprenden a seleccionar con quién compartir su secreto y con quién no.

DUELO

Una muerte relacionada con el sida es una pérdida de la que no siempre se puede hablar abiertamente y sobre cuyas verdaderas causas frecuentemente se miente. En general, los afectados (hijos, familiares, amigos, etc.) de aquellas personas fallecidas constituyen una población en duelo para la que hay pocas pautas de atención. En este sentido, recurrir a grupos para familias y amigos de pacientes con VIH puede ser una excelente manera de proporcionar apoyo emocional antes y después de la muerte.

FUTURO

Antes de la introducción de los medicamentos de alta eficacia no se abordaba la dimensión de "proyectos vitales" con los chicos. Actualmente, con la mejora en los tratamientos y en la calidad de vida de las personas con VIH, es el propio equipo de salud el que puede introducir temas relacionados con los deseos y las proyecciones futuras (ya sean académicas, laborales, de familia); es un modo de favorecer la adherencia a los regímenes médicos y de promocionar un sentido de la vida que se contraponga a la sensación de abatimiento que conlleva el padecer una enfermedad crónica.

5. ROL DEL EQUIPO DE SALUD

El abordaje de esta población requiere de:

- Un equipo de trabajo interdisciplinario (ya que abarca no solo los aspectos médicos sino también los psicológicos y sociales). Su complejidad obliga a combinar diferentes recursos terapéuticos.

- Capacitación y entrenamiento en esta temática considerando la especificidad en el abordaje de esta población. Para ello, es conveniente mantener reuniones regulares que ayuden a lograr una buena comunicación.
- Trabajo conjunto entre el paciente, la familia y la comunidad, instando a un vínculo que brinde apoyo en las diferentes etapas de la vida.
- Los objetivos de este equipo serán promover hábitos saludables y actividades positivas en la familia tratando de reducir el estrés del manejo de la enfermedad.

5.1. ASPECTOS DEL CAMPO DE LA SALUD MENTAL

Es importante evaluar la posible presencia de trastornos psicopatológicos tanto en la familia o cuidadores como en el niño, dado que su presencia puede interferir en la adherencia y afectar la evolución de la enfermedad.

Los niños con VIH conforman una población vulnerable desde el punto de vista de la salud mental y emocional. Pueden presentar problemas psicopatológicos dado que, por un lado, hay una vulnerabilidad biológica, ya que el virus puede afectar el sistema nervioso central y ocasionar como consecuencia trastornos cognitivos (déficit neuropsicológicos secundarios a la enfermedad) y conductuales. Por el otro, la convivencia con la enfermedad y el tratamiento (el impacto del diagnóstico, la inseguridad ante el futuro, diferentes tipos de miedos) pueden desencadenar reacciones emocionales que deriven en verdaderos trastornos psicológicos (de adaptación, de ansiedad y depresión, aislamiento social, como los más frecuentes). Y por último, la población afectada, suele haber pasado por experiencias de vida potencialmente traumáticas como lo es, por ejemplo, el fallecimiento de los padres.

No obstante lo anterior, gran parte de las estrategias de atención psicológica que se utilizan en los centros de atención se dirigen al abordaje de pacientes que presentan manifestaciones emocionales esperables frente al padecimiento de esta enfermedad crónica particular. En este caso no se trata

de abordar una *psicopatología* sino un *problema de salud con necesidades psicológicas*.

En resumen: ¿Cuándo derivar al profesional de salud mental? Cuando aparezcan en el niño y/o sus cuidadores:

- Trastornos de adaptación, de ansiedad y depresión, aislamiento social, trastornos de conducta y/o cognitivos.
- Dificultades relacionadas con el diagnóstico: problemas de la familia para aceptar y organizarse frente a la confirmación diagnóstica de VIH, problemas de adherencia al tratamiento médico, dificultades en la comunicación del diagnóstico al niño, etc.
- Situaciones potencialmente traumáticas, como fallecimiento de algún miembro de la familia por motivos relacionados con la enfermedad.

5.2. ROL DEL TRABAJADOR SOCIAL

Integrante del equipo interdisciplinario que participa en el estudio, diagnóstico y tratamiento, el trabajador social gestiona recursos para garantizar los derechos de los pacientes ante distintos tipos de organismos, interviene en el acompañamiento del niño y la familia y aporta a los miembros de otras disciplinas la realidad socioeconómica del paciente y su entorno.

La Convención de los Derechos del Niño es muy clara en su espíritu y establece al niño como sujeto de derecho cuyo interés superior debe prevalecer en toda intervención.

Niños, niñas y adolescentes tienen derecho:

- A que sea garantizado su acceso a la salud.
- A estar informados acerca de su infección o enfermedad.
- A recibir educación: las instituciones educativas y de carácter social deben implementar las medidas universales de bioseguridad.
- A recibir ayuda estatal, asistencia económica, a través de subsidios, pensiones, ayuda alimentaria, etc. que les permitan mejorar su calidad de vida.

- A solicitar el testeo para serología de VIH, pudiendo firmar el consentimiento informado a partir de los 14 años. Ante un resultado positivo, invocando el mal menor, se sugiere informar al adolescente y pedir que concurra acompañado de un adulto para compartir la responsabilidad. *[Véase el apartado sobre Derechos de los niños, niñas y adolescentes.]*

ACTIVIDADES DEL/DE LA TRABAJADOR/A SOCIAL

- Con el resultado positivo de un niño, refuerza la intervención con el paciente y en su familia, realiza entrevistas con el cuidador donde se enfatiza la información pertinente y acompaña ante el resultado, sugiere estudiar la situación serológica de otros miembros de la familia y ofrece el testeo (padres, hermanos).
- Como parte del equipo interdisciplinario participa:
  - » En el seguimiento de la adherencia al tratamiento con ARV, conjuntamente con el niño y su cuidador.
  - » En el proceso de develamiento.
  - » Evalúa la situación socioeconómica del niño y su entorno.
- Como parte de un trabajo interinstitucional:
  - » Orienta al cuidador acerca de los recursos disponibles a nivel municipal, provincial y nacional.
  - » Gestiona ante organismos gubernamentales, privados, ONG y movimientos sociales, recursos económicos o de otra índole para el niño y su familia.
  - » Interpone a los servicios locales de protección y promoción de los derechos del niño/niña y adolescente, cuando se vean vulnerados.

6. FAMILIA Y VIH

El diagnóstico de una enfermedad crónica genera un alto impacto en la dinámica familiar, que puede producir desorganización y crisis. Sabemos que el funcionamiento familiar influye en el resultado de los tratamientos: por ejemplo,

en las familias con escasa comunicación entre sus integrantes, y especialmente cuando no se quiere hablar de la enfermedad, se observa una menor adherencia al tratamiento.

Una particularidad del VIH es que muy probablemente otros miembros de la familia estén afrontando la infección. Incluso, muchas veces los núcleos familiares se encuentran reestructurados como consecuencia de la pérdida de alguno de sus integrantes a causa del sida. También en muchos casos se trata de familias que padecen problemas sociales previos al diagnóstico, que pueden tener antecedentes de adicciones, violencia familiar y abuso, y que pertenecen, en su mayoría, a sectores sociales de bajos recursos.

La relación con los hermanos no infectados requiere atención y cuidado, ya que estos pueden expresar sentimientos de culpa, aislamiento o temor por contraer ellos también la enfermedad. Aquí son fundamentales la información y la educación.

Los adultos que se hacen cargo de niños y adolescentes huérfanos, en su mayoría, son abuelos o miembros de la familia ampliada. Se destaca el lugar de los abuelos como cuidadores del niño. Esta es una de las particularidades de esta población clínica y es parte de la reorganización familiar que implica la propia enfermedad.

La situación de criar a sus nietos/as y las razones del fallecimiento de sus hijos/as influyen en parte en la elaboración del duelo. Algunas abuelas, al asumir el rol de madres, vivencian una sensación de reparación de sus "errores" o "faltas de cuidado" con sus propios hijos, ahora fallecidos por la enfermedad.

Se debe promover la creación y concurrencia a espacios de reflexión entre pares y establecer relaciones de cooperación con el equipo de salud. También se deben promover las redes intrafamiliares o de familia ampliada, con el fin de dar sostén y acompañamiento.

BIBLIOGRAFÍA

BORDATO, M. A.: "Adherencia", en HIV Pediatría. Programa de Capacitación de Profesionales y Familias de Niños con Infección HIV. Bologna, R.; Escobal, N. (coords.) 2004, módulo 1°, 69-79.

BORDATO, M. A.; CALIFANO, P.; MIRANDA, C.; MECICOVSKY, D.; BOLOGNA, R.: "Mujeres adolescentes con infección por VIH-1. Conceptualización e incorporación de medidas de autocuidado". *Medicina Infantil. Revista del Hospital de Pediatría Garrahan*, 2008; Vol. XV N°2: 121-125.

BORDATO, M. A.; MIRANDA, C.; SÁNCHEZ KULIK, J.; SALDÍAS, M,; PARDO, G.; BOLOGNA, R., MACKAY, M.: "Adapting Champ positive; International perspectivas". AIDS Impact, 9th International Conference. Botswana 2009, Gabarone, 22-25 de septiembre del 2009.

CARBALLEDA, A.: "La intervención hoy. Desorden de los cuerpos a la fragmentación de la sociedad", en *El trabajo social desde una mirada histórica centrada en la intervención. Del orden de los cuerpos al estallido de la sociedad.* Buenos Aires, Espacio Editorial, 2006.

CHERNOFF, M.; NACHMAN, S.; WILLIAMS, P.; BROUWERS, P.; JERRY HESTON, J.; DI POALO, V.; HESTON, J.; DEYGOO, N. S.; GADOW, K. D.: "Mental health treatment patterns in perinatally HIV-infected youth and controls", *Pedriatics* 2009; 124 (2): 627-636.

CHILDS, J.; CINCOTTA, N.: "Pediatrics HIV Adherence: An Ever–Evolving Challenge", en INDYK, D. (ed.): *The geometry of care. Linking Resources, Research and Community to Reduce Degrees of Separation between HIV Treatment and Prevention*. Nueva York, The Haworth Press Inc., 2006, 189-208.

CONVENCIÓN INTERNACIONAL DE LOS DERECHOS DEL NIÑO, Argentina: Ley 23.849, 1990.

FUMAZ, C.; TULDRÁ, A.; FERRER, M. J.: "Evaluación psicológica en VIH y sida", en GUTIÉRREZ, T.; RAICH, R.; SÁNCHEZ, D.; DEUS, J. (coords.): *Instrumentos de evaluación en Psicología de la Salud*. Alianza Editorial, 2003 5: 151-181.

HAMMAMI, N. *et al.*: "Integrating adherence to highly active antiretroviral treatment into children's daily life: a qualitative study", *Pediatrics* 2004; 114: 591-597

KENNETH, D.; CHERNOFF, M.; PAIGE, L.; BROUWERS, P.; MORSE, E.; HESTON, J.; HODGE, J.; DI POALO, V.; DEYGOO, N.; NACHMAN, S.: "Co-occurring psychiatric symptoms in children perinatally infected whit HIV peer comparison sample", *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 2010; 31: 116-128.

Ley Nacional de SIDA 23.798, Argentina, 1990.

LOMBARDI, G.; WEISS, M.: "Algunas consideraciones generales sobre la prevención del VIH-sida y la educación", en *Salud, Sexualidad y VIH-sida*, segunda edición. Buenos aires, Unicef/GCBA, 2005. Bloque 3: 113-118.

MAGLIO, I.: "El derecho de los menores a participar del proceso del consentimiento informado", en *Infosida* (Coordinación Sida/ GCBA) 2001; 1: 48-51.

MAGLIO, I.: "Guías para los dilemas más frecuentes", en *Guías de buena práctica ético legal en VIH/SIDA*, Arkhetypo, 2001, cap. 2: 35-57.

MELLINS, C.; EHRHARDT, A.: "Families affected by pediatric acquired immunodeficiency syndrome: sources of stress and coping", *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1994; 15: 54-60.

MELLINS, C.; BRACKIS-COTT, E.; LEU, C; ELKINGTON, K.; DOLEZAL, K.; WIZNIA, A.; MCKAY, M.; BAMJI, M.; ABRAMS, E.: "Rates and types of psychiatric disorders in perinatally human immunodeficiency virus-infected youth and seroreverters", *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2009; 50: 9, 1131-1138.

MELLINS, C.; BRACKIS-COTT, E.; DOLEZAL, K.; ABRAMS, E.: "Psychiatric disoders in youth with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection", *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2006; 25: 5, 432-437.

MIRANDA, C.; BORDATO, A.; ROCCO, C.; MECIKOVSKI, D.; BLUMETTI, V.; BOLOGNA, R.: "Factores psicosociales y adherencia al tratamiento antirretroviral en niños de 7 a 12 años de edad con infección perinatal por VIH-1", 6º Congreso Argentino de Infectología Pediátrica, Buenos Aires, 16 al 19 de agosto de 2008.

REMOR, E.: "Intervención del psicólogo en una unidad de tratamiento de pacientes con infección por VIH y Sida", en REMOR, E.; ARRANZ, P.; ULLA, S. (eds.): *El psicólogo en el ámbito hospitalario*. Ed. Desclée de Brouwer. Biblioteca de Psicología 2003 12: 309.

STUBER, M.: "Reacción a la enfermedad, internación y cirugía", en: KAPLAN, H.; SADOCK, B. (eds.): *Tratado de Psiquiatría/VI*, Ed. Inter-Medica 1998, Vol 47.4 2401- 2406.

UNICEF: "Resultados", en UNICEF: *Niñas, niños y adolescentes afectados y huérfanos por VIH-Sida. En el Área metropolitana de Buenos Aires*. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia I° Ed. 2007: 25-56.

WIENER, L.; FIGUEROA, V.: "Children speaking with children and familias about HIV infection", en PIZZO, W. (ed.): *Pediatric AIDS: The Challenge of HIV infection in infants, children and adolescents*. Lippincott, 2000; 41, 728-758.

WIENER, L.; SEPTIMUS, A.; GRADY, C.: "Psychosocial support and ethical issues for the child and family", en PIZZO, W. (ed.): *Pediatric AIDS: The Challenger of HIV infection in infants, children and adolscents*, Williams & Wilkins Sans Tache, 2000, 40, 703-727.

WORDEN, W.: "Elaboración de tipos especiales de pérdidas", en *El tratamiento del duelo: asesoramiento psicológico y terapia*. Ed. Paidós 2° ed. 2004; 6: 151-178.

3.C.
LA PARTICIPACIÓN DE LOS NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES CON VIH EN EL CUIDADO DE SU SALUD: UNA MIRADA DESDE EL DERECHO

IGNACIO MAGLIO

El equipo de salud con trabajo en VIH/sida frecuentemente se pregunta sobre los alcances de los derechos de los niños, niñas y adolescentes en cuanto a su participación en el cuidado de su salud, y al mismo tiempo el modo de armonizarlos con el ejercicio de las responsabilidades parentales.

Los interrogantes giran alrededor de conocer cuáles son los límites al ejercicio del derecho de disponer del propio cuerpo durante la infancia; en especial sobre el derecho a ser informado, al develamiento, a participar activamente del proceso del consentimiento informado, a la protección de la intimidad, al cuidado y a la adherencia del tratamiento.

La población infantil infectada por VIH es, en general, considerada como grupos de vulnerabilidad no protegida, es decir susceptibles del agravamiento en sus condiciones de salud por padecer limitaciones al goce de bienes esenciales, tales como la alimentación, vivienda, educación y condiciones mínimas que garanticen el despliegue de una vida digna; incluso pareciera ser más precaria todavía la situación de niñas y adolescentes por cuestiones de género (1).

La situación de niños y niñas con VIH/sida se destaca, además, por una particular intervención en numerosos casos de orfandad familiar primaria, en

la que se resuelven judicialmente los procesos de guarda y tutela, y en que la institucionalización opera de modo paradojal restringiendo el derecho de aquellos niños/as a un debido cuidado y protección, y limitando sus derechos a participar conforme a sus capacidades progresivas.

Por otra parte, el etiquetamiento y la moralización de la epidemia, a veces, inciden negativamente en la percepción y cuidado de algunos operadores que asisten a los niños y niñas afectados, más allá del reconocido binomio "culpable-inocente" presente en la transmisión vertical del virus. Para el caso de las comunidades indígenas donde la información llega tardíamente, las variadas representaciones sociales y asociaciones de la enfermedad con la comunidad gay pueden afectar negativamente al entorno de los niños y niñas afectados.

Dentro de dicho contexto es preciso recordar que conforme la Convención sobre los Derechos del Niño cada uno de ellos es un sujeto de derecho, que deben considerarse las capacidades progresivas para el ejercicio de los derechos y que estos se ejercen en todos los ámbitos, en la casa, en la escuela, en el hospital.

EL DERECHO A PARTICIPAR DEL PROCESO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los médicos/as pediatras deben ejercer su profesión ajustándose al cumplimiento de tres reglas éticas esenciales, que al mismo tiempo conforman distintos deberes jurídicos: la veracidad, el consentimiento informado y la confidencialidad.

El cumplimiento de esas reglas debe realizarse aun cuando los destinatarios sean niños o adolescentes, ya que tal como lo establece la Convención son sujetos de derecho.

La obligación del pediatra de informar, de decir la verdad, de aconsejar, de develar no es un proceso individual sino sustancialmente dialógico, que reconoce distintos momentos para promover una participación del niño libre y esclarecido.

Aquellos niveles consisten en promover la comprensión de la información suministrada y generar la formulación de un juicio propio en el niño, para que finalmente su opinión sea debidamente considerada.

El deber de decir la verdad y el proceso de develamiento deben anclarse en las distintas capacidades progresivas del niño, en sus posibilidades de desarrollar un juicio razonado y consistente con sus valores y creencias.

En el proceso del testeo y desde la perspectiva jurídica, la materialización del consentimiento constituye un mero acto lícito no negocial. Esto significa que no se trata de un acto jurídico en sentido estricto; por ello, para aceptar su validez, en principio, no se aplican las reglas sobre capacidad requeridas para los actos jurídicos, de manera tal que correspondería dar participación activa a niños y adolescentes en el proceso de consejería, testeo y develamiento.

Existen fundamentos de distinta índole para defender la participación de niños y adolescentes, especialmente aquellos que se denominaban "menores adultos" (entre 14 y 21 años) en el derecho a disponer de su propio cuerpo.

Los fundamentos jurídicos tienen que ver, en primer lugar, con la recepción constitucional (2) de la Convención sobre los Derechos del Niño, que lo reconoce como sujeto de derecho; es decir, portador de derechos y obligaciones, razón por la cual debe considerárselo siempre un fin en sí mismo, nunca como medio, y respetar su esencia como sujeto y no como objeto.

Además de los derechos propios de su condición de persona, los niños poseen derechos específicos que protegen su vulnerabilidad y tienden a favorecer su crecimiento y formación. En este sentido, el principio de más alto rango establecido en la Convención es el del mejor interés del niño.

El consentimiento informado se considera como un derecho personalísimo vinculado a disponer del propio cuerpo en las relaciones clínicas; y como derecho personalísimo tiene las características de ser innato, vitalicio, necesario, extrapatrimonial, privado, absoluto y relativamente indisponible (3), entre otras características.

Estas características permiten inferir que dicho proceso es intransferible como principio general, salvo que manifiestas razones de inmadurez e incompetencia no permitan al niño ejercerlo por sí mismo. En algunos actos vinculados con el ejercicio de derechos personalísimos, se establece que el

consentimiento del niño es personal e indelegable, tales como el consentimiento matrimonial o el reconocimiento de hijos.

El niño o adolescente debe ejercer su derecho a participar en el proceso del consentimiento informado, armónicamente con los deberes de los padres que emanan del ejercicio de la patria potestad; en tal sentido, la Convención brinda pautas de orientación al precisar, en su artículo 5º, que las facultades conferidas a los padres o representantes les son otorgadas con el objetivo de "impartirlas en consonancia con la evolución de sus facultades, dirección y orientación apropiadas para que el niño ejerza los derechos reconocidos en la presente convención".

Los deberes emergentes de la patria potestad o de la representación legal no pueden ejercerse abusivamente; se debe siempre respetar el mejor interés del niño y estimular su participación responsable. El artículo 12º de la Convención establece claramente que "los Estados Partes garantizarán al niño que esté en condiciones de conformarse un juicio propio, el derecho de expresar su opinión libremente, en todos los asuntos que afectan al niño, teniéndose debidamente en cuenta las opiniones del niño en función de la edad y madurez del niño". En el caso de niños y niñas migrantes o pertenecientes a pueblos indígenas, se debe disponer de la figura de un facilitador intercultural que traduzca y facilite dicha comunicación.*

Solamente en aquellos casos en que en la relación triangular entre padres, hijos y equipo de salud se resquebraja por diversidad de posiciones que puedan afectar el mejor interés del niño, debe darse paso a la intervención de la autoridad de aplicación de la legislación vigente. Ello debe interpretarse como la última alternativa de protección al niño o adolescente.

La expresión del consentimiento es una manifestación de la voluntad, y como tal es preciso realizarla con discernimiento, que por imperio del artículo 921 del Código Civil se adquiere a los 14 años.

Existe una tendencia a cambiar la concepción que vislumbraba la competencia de cualquier niño para tomar decisiones sobre su integridad física de acuerdo a una edad predeterminada, por la idea de la capacidad natural de juicio (4).

* *Facilitador intercultural*: es quien hace las veces de puente entre los servicios y la población de origen cultural diferente, y que facilitan el acceso cultural y lingüístico de la población a los servicios, traduciendo y orientando.

En el derecho comparado la evolución ha seguido ese horizonte (5). En Inglaterra, desde 1969 se autoriza a los adolescentes de 16 y 17 años a consentir tratamientos quirúrgicos, médicos y odontológicos, dándose preeminencia a sus decisiones, independientemente de la opinión de sus padres o representantes. El Acta de los Derechos del Niño de 1989 permite a un niño con suficiente entendimiento, tomar decisión informada para rehusar someterse a valoraciones médicas psiquiátricas entre otras medidas judiciales. En Estados Unidos, existen estatutos legales que atribuyen facultades a niños y adolescentes para consentir tratamientos médicos. En Francia, la Corte de Apelaciones de Nancy reconoció a un adolescente de 14 años su derecho al "rechazo informado" de un tratamiento contra el cáncer por la gran cantidad de efectos nocivos de la terapéutica oncológica.

Algunas publicaciones científicas especializadas en la atención de niños han avalado el criterio de capacidad natural de comprensión por sobre los criterios de determinación cronológico-legal. En tal sentido se ha indicado que "el papel que le corresponde al niño en el plan de tratamiento depende más de su grado de crecimiento y aptitud personal que de su edad. Así, por ejemplo, aunque por lo general los niños de 10 años tienen menos capacidad para comprender conceptos abstractos que los adolescentes, algunos pueden pensar y actuar con mayor madurez (...) A medida que se hacen mayores y sus aptitudes aumentan, se les debe incluir de manera más plena en la toma de decisiones sobre su tratamiento. Los niños de más edad y adolescentes pueden tener valores religiosos o de otra índole que condicionen su respuesta a la enfermedad y al tratamiento" (6).

En igual sentido se estableció que "la ley y sus principios éticos subyacentes reconocen que el crecimiento y desarrollo de los niños desde la infancia a la adolescencia pasa por la maduración progresiva de la facultad participativa del niño en la toma de decisiones importantes, incluidas las que atañen al cuidado de su salud (...) Se debería respetar el derecho a la autodeterminación en aquellos pacientes adolescentes capaces de comprender en qué estado se encuentran y las consecuencias de sus decisiones, mediante invitarlos a participar en forma de decisiones" (7). Es probable que en el caso de adolescentes o niños de mayor edad perteneciente a comunidades indígenas, estos consideren los valores de su comunidad y/o líderes políticos o espirituales en su toma de decisiones.

En el ámbito del derecho europeo continental, el Instituto Nacional de Salud Español estableció que "es de subrayar que la prestación del consentimiento podrá otorgarla por sí mismo el menor de edad al tratarse de un acto relativo a derechos de la personalidad, conforme el artículo 162, inciso 1 del Código Civil (...) de acuerdo con sus condiciones de madurez (...) El incumplimiento de estas obligaciones por parte del médico y equipo médico dará lugar o podrá darlo, sin perjuicio de la responsabilidad disciplinaria, a las responsabilidades civiles o penales que hubiere lugar" (8).

También en España, el Decano de Derecho de la Universidad Autónoma de Madrid señaló que "en caso de conflicto entre la voluntad del paciente menor de edad, pero con capacidad natural de juicio y de discernimiento, y la del representante legal, el médico ha de atenerse a aquella (la voluntad del menor capaz de decidir), pues en el tratamiento médico, donde están en juego bienes tan personales como la salud o la vida del paciente, tiene carácter preferente la voluntad de este, aunque sea menor de edad, si puede comprender el alcance del acto al que se va a someter y reúne las condiciones de madurez suficientes para consentir" (9).

En la Argentina existen antecedentes normativos que progresivamente fueron consagrando la necesidad de respetar el consentimiento informado de los niños y adolescentes, como por ejemplo la Ley Nacional de Sangre (Nº 22.990) en cuanto fija en 16 años la capacidad mínima para donar sangre; en el caso de la procuración y trasplante de órganos, la ley 24.193 establece que la capacidad para donar órganos y tejidos se adquiere a los 18 años, mientras que para la dación de médula ósea no se requiere un mínimo de edad, basta con el consentimiento conjunto del representante del niño donante.

La ley de Derechos del Paciente (Nº 26.529) otorga un derecho de atención médica prioritaria a los niños y adolescentes, sin ningún tipo de distinción en base a sus ideas, origen étnico, creencias religiosas, condición socioeconómica o de cualquier otro tipo.

La ley de Protección integral de los Derechos de las Niñas, Niños y Adolescentes (Nº 26.061) establece además una serie de derechos y garantías entre ellos el derecho a la salud (art. 14º), el derecho a opinar y a ser oído (art. 24º), consistente en la posibilidad de participación y expresión libre de cada niño y que su opinión sea considerada conforme su madurez y desarrollo. En el caso

de niñas y niños de comunidades indígenas, la participación y autodeterminación están referenciadas en la ley 24.071 que ratifica el convenio 169 de la Organización Internacional del Trabajo (Art. 24, 15 y 30) y la Declaración de Naciones Unidas sobre los Derechos de los Pueblos Indígenas (Art. 3).

En este último sentido en el ámbito local, Ciudad de Buenos Aires, se ha modificado la reglamentación del artículo 4° de la ley Básica de Salud (ley 153)** donde se introduce el respeto por el consentimiento informado de niños y adolescentes en las relaciones clínicas, debiendo los equipos de salud valorar para ello, en forma previa, los niveles de comprensión y madurez sin sujetarse a parámetros cronológicos; en especial en la atención de servicios especializados en VIH-sida y salud sexual y reproductiva.

En síntesis, debería respetarse siempre la opinión y el deseo del niño o adolescente con relación al procedimiento médico ofrecido, incluido el proceso de testeo para VIH, el derecho a la información y el develamiento, el consentimiento y la protección de la confidencialidad. Por otro lado, deben armonizarse adecuadamente el respeto por la autonomía del niño y el derecho a disponer del propio cuerpo, con las expectativas y deberes que surjan del ejercicio responsable de los deberes vinculados al ejercicio de la patria potestad y la relación de esta con su comunidad si correspondiese.

En aquellos casos en que la representación del niño y adolescente se ha judicializado, es preciso no perder el rumbo que marca la protección del interés superior del niño.

En todos los casos se deberá valorar, previamente, criterios de autonomía y competencia en cada situación particular, ámbitos de contención familiar y social, y allí donde exista reducción de los mismos, la responsabilidad de los equipos de salud consistirá en promover la autonomía del niño o adolescente

** El 20 de noviembre de 2003, se sancionó el decreto 2.316, modificatorio del art. 4º, inc. h, del reglamento de la ley 153, aprobado por decreto 208/2001, textualmente indica que "toda persona que esté en condiciones de comprender la información suministrada por el profesional actuante, que tenga suficiente razón y se encuentre en condiciones de formarse un juicio propio, puede brindar su consentimiento informado para la realización de estudios y tratamientos. Se presume que todo/a niño/a o adolescente que requiere atención en un servicio de salud está en condiciones de formar un juicio propio y tiene suficiente razón y madurez para ello, en especial tratándose del ejercicio de derechos personalísimos (tales como requerir información, solicitar testeo de VIH, solicitar la provisión de anticonceptivos)".

y en remover aquellos obstáculos que le impidan tomar decisiones libres, esclarecidas y responsables.

Un niño bien informado que participa en forma responsable y esclarecida en el proceso de salud-enfermedad-atención tiene amplias posibilidades de mejora en sus condiciones de vida y es la representación más cabal de ser un auténtico sujeto de derecho.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DOMÍNGUEZ MON, A.: Crisis institucional y relaciones de género niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH-Sida en Argentina. Vol. 7, N° 1 , Enero - Junio 2007, Universidad de Los Andes. pp 153-168.

2. Art. 75 inc. 22 de la Constitución Nacional.

3. CIFUENTES, SANTOS: *Derechos personalísimos*, Buenos Aires, Astrea, 1995.

4. YZNARDO FIGUEROLA, C.: "Menores maduros y consentimiento informado", *Rev Latinoam Der Méd Medic Leg*. 1(2) / 2(1): 31-37, 1996/1997.

5. GORVEIN, N. S.; POLAKIEWICZ, M.: "El derecho del niño a decidir sobre el cuidado de su propio cuerpo", en *Bioética, Sociedad y Derecho*, Instituto de Investigaciones Jurídicas y Sociales Dr. Ambrosio L. Gioja, UBA. Buenos Aires, Editora Lema, 1995.

6. FLEISCHMAN, A. R. *et al.*: "Caring for gravely ill children", *Pediatrics* 1994. Oct, vol. 94, nº 4, 433-9.

7. LANDWIRTH, J.: "Ethical Issues In Pediatric And Neonatal Resuscitation", en *Annals Of Emergency Medicine*. Vol. 22, Núm. 2 (II): 236-41.

8. "Sobre la negativa de los enfermos pertenecientes a la confesión religiosa Testigos de Jehová a recibir transfusiones de sangre", Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de la Salud. Dictamen de enero de 1989, citado por Yznardo Figuerola, C. *ob. cit*.

9. JORGE, A.: "Consentimiento Informado y Autonomía del paciente", *JANO*, 3-9, marzo 1995, Vol.48, Número 1114, pág. 609.

Sobre los derechos de la población indígena:

ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DEL TRABAJO: *Convenio 169 sobre pueblos indígenas y tribales en países independientes*. Naciones Unidas, Ginebra, 1989.

ASAMBLEA GENERAL DE NACIONES UNIDAS: *Declaración de Naciones Unidas sobre los Derechos de los Pueblos Indígenas*. Naciones Unidas: Nueva York, 2007.

CONVENCIÓN SOBRE LOS DERECHOS DEL NIÑO. Observación genral N°11: Los niños indígenas y sus derechos en virtud de la Convención. Naciones Unidas: Ginebra, 2009.

4.

Clínica y seguimiento

4.A. FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN

1. Pautas para la sospecha de infección por VIH en el niño/a o adolescente no diagnosticado en período perinatal
2. Caracterización clínica e inmunológica de la infección por VIH
3. Condiciones para la definición de sida

4.B. SEGUIMIENTO CLÍNICO Y DE LABORATORIO

1. Paciente expuesto perinatalmente
2. Paciente infectado

4.C. MANEJO SINDRÓMICO

1. Fiebre sin foco aparente
2. Infección respiratoria
3. Diarrea
4. Manifestaciones neurológicas
5. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune

4.D. MANEJO ETIOLÓGICO DE LOS EVENTOS OPORTUNISTAS MÁS FRECUENTES

1. Tuberculosis
2. Enfermedad por micobacterias no tuberculosas: *Mycobacterium Avium* Complex
3. *Pneumocystis jiroveci*
4. Toxoplasmosis cerebral
5. Infección por *Cryptococcus neoformans*
6. Citomegalovirus
7. Varicela zóster

4.E. MANEJO NUTRICIONAL

1. Aspectos nutricionales
2. Diagnóstico nutricional
3. Tratamiento nutricional del paciente con VIH

4.F. INMUNIZACIONES EN PACIENTES CON VIH

4.A.
FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN

SANTIAGO LÓPEZ PAPUCCI

En los niños con infección perinatal dejada a su evolución natural, las manifestaciones clínicas nos permiten considerar tres patrones de presentación clínica diferentes:

- **Progresores rápidos** (15-20%). En estos niños los síntomas suelen ser precoces y graves; se inician antes del año de edad con retraso pondoestatural, encefalopatía, infecciones graves, neumonía por *Pneumocystis jiroveci,* candidiasis oral persistente y descenso precoz de los linfocitos CD4. Sin tratamiento ARV fallecen en los primeros meses o años de vida.
- **Progresores lentos** (70-80%). Pueden permanecer asintomáticos hasta el segundo o tercer año de vida o más, y los signos clínicos progresan lentamente. Suelen ser oligosintomáticos; es frecuente la sospecha ante infecciones de vías respiratorias recurrentes, parotiditis recurrente, hepatoesplenomegalia, neumonía intersticial linfoidea y herpes zóster recurrente.
- **No progresores o progresores muy lentos** (5%). Es importante el nivel de alerta que tenga el pediatra para diagnosticar la infección en este pequeño grupo de pacientes "asintomáticos a largo plazo", ya que permanecen sin signos clínicos de inmunodeficiencia ni alteración del sistema inmunitario y con valores de carga viral bajos por un período de 12 a 15 años.

Diversos factores participan en el tipo de evolución de la infección VIH en cada paciente particular, como lo son:

EL MOMENTO DE LA ADQUISICIÓN DEL VIRUS:

La transmisión vertical condicionaría una más rápida progresión a sida que si el virus fuera adquirido más tarde por otra vía.

LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CEPA VIRAL:

Defectos estructurales graves en la secuencia del gen *nef* (que incrementa la infectividad y la replicación) han sido hallados en virus aislados de niños no progresores o progresores lentos.

LOS DETERMINANTES GENÉTICOS:

Los alelos B5701 y B27 del antígeno leucocitario humano [HLA] Clase I exhiben mayor actividad citolítica con una más lenta progresión a sida.

LOS FACTORES NMUNOLÓGICOS DEL NIÑO:

Los progresores lentos heterocigotos para el correceptor CCR5 delta 32 muestran una expresión de superficie reducida del correceptor CCR5 para el VIH-1 macrófago trópico; también mutaciones puntuales en el gen del factor ligando 1 alfa que se adhiere al correceptor bloqueando la entrada del virus retardarían la progresión de la enfermedad.

1. PAUTAS PARA LA SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIH EN EL NIÑO/A O ADOLESCENTE NO DIAGNOSTICADO EN PERÍODO PERINATAL

El VIH produce un compromiso multisistémico con una gran variedad de expresiones clínicas que pueden estar relacionadas directamente con la infección viral VIH, o bien con las enfermedades oportunistas que aparecen en relación con el descenso progresivo de los linfocitos CD4.

A pesar de los protocolos de prevención de la transmisión madre-hijo del VIH, que llevarían a una disminución de la transmisión vertical (TV) a menos del 2%, todavía hay obstáculos en la implementación de tales recomendaciones, lo que induce a la pérdida de oportunidades del diagnóstico precoz. Las dificultades en cumplir las recomendaciones de prevención de la TV estarían dadas por

la falta de control adecuado del embarazo, ausencia de ofrecimiento universal a la madre de la realización de la serología para VIH, falla en la entrega de resultados y problemas en la administración de los tratamientos antirretrovirales; todos ellos llevan a un diagnóstico pediátrico tardío.

En hospitales nacionales e internacionales se realizó el análisis de la presentación clínica de pacientes pediátricos VIH positivos con diagnóstico tardío, y se observó en forma reiterada la presencia de poliadenopatías generalizadas, infecciones respiratorias recurrentes, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis, diarrea crónica, desnutrición, parotiditis recurrentes, muguet y retardo madurativo.

La sospecha del diagnóstico en pacientes con serología materna desconocida debe iniciarse con la incorporación en el interrogatorio de investigación de los antecedentes de riesgo en los padres, un minucioso examen clínico y de laboratorio.

INTERROGATORIO

En el interrogatorio se debería preguntar por:

- Antecedente de fallecimiento de progenitores por causa poco conocida.
- Antecedente de infección por VIH en la madre o en sus parejas sexuales.
- Uso de drogas por vía endovenosa o inhalatoria en la madre o en sus parejas sexuales.
- Antecedentes en los padres de parejas sexuales ocasionales sin uso de preservativo.
- Enfermedad de transmisión sexual en los padres.
- Tuberculosis en los padres.
- Sospecha de abuso sexual.
- Antecedentes de transfusiones de sangre o hemoderivados en el paciente o en sus padres.

EXAMEN FÍSICO

Los síntomas y signos que más frecuentemente hacen sospechar la presencia de infección son:

- Retraso pondoestatural: a veces puede ser un síntoma precoz.
- Retraso madurativo: adquisición lenta de las pautas de maduración o pérdida de las adquiridas.

- Linfadenopatía generalizada persistente: adenopatías mayores de 5mm de diámetro, bilaterales.
- Hepatomegalia.
- Esplenomegalia.
- Infecciones bacterianas recurrentes: sinusitis, otitis, neumonías, meningitis, etc.
- Diarrea crónica: deposiciones frecuentes, más de cuatro en el día, que se prolongan en el tiempo.
- Síndrome febril prolongado.
- Herpes zóster recurrente o que compromete más de una metámera.
- Candidiasis orofaríngea persistente.
- Hipertrofia parotídea prolongada y recurrente.
- Dermatológicos: infecciones recurrentes, dermatitis seborreica grave.

LABORATORIO

Entre los datos de laboratorio que permiten al pediatra la sospecha del diagnóstico figuran:

- Proteinograma con hipergammaglobulinemia (más frecuente) o hipogammaglobulinemia.
- Anemia sin causa que la justifique.
- Trombocitopenia.
- Linfopenia.
- Hepatitis sin causa etiológica.

2. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR VIH

TABLA 1. CATEGORÍAS CLÍNICAS DE INFECCIÓN POR VIH EN MENORES DE 13 AÑOS

No se han hecho cambios en el sistema de clasificación existente para la infección por VIH en niños menores de 13 años desde la revisión de los Criterios de Infección del CDC de 1994.

1

CATEGORÍA N: ASINTOMÁTICO

Niños que no presentan signos o síntomas atribuibles a infección por VIH o que tienen solo una de las alteraciones enumeradas en la Clase A.

CATEGORÍA A: SÍNTOMAS LEVES

Niños con dos o más de las alteraciones enumeradas a continuación, pero sin ninguna de las alteraciones enumeradas en las Clases B y C.

- Linfadenomegalias (≥0,5 cm en más de dos sitios; si son bilaterales se considera un sitio).
- Hepatomegalia.
- Esplenomegalia.
- Dermatitis.
- Hipertrofia parotídea.
- Infecciones recurrentes o persistentes de vías aéreas superiores, sinusitis, otitis media.

CATEGORÍA B: SÍNTOMAS MODERADOS

Niños con síntomas diferentes de los enumerados en las Clases A y C, que son atribuibles a infección VIH:

- Anemia (<8 g%), neutropenia (<1000/mm^3), trombocitopenia (<100.000/mm^3), que persisten 30 días o más.
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un único episodio).
- Candidiasis orofaríngea (muguet) persistente durante más de 2 meses en niños mayores de 6 meses.
- Miocardiopatía.

- Infección por citomegalovirus que comienza antes del mes de edad.
- Diarrea recurrente o crónica.
- Hepatitis.
- Estomatitis recurrente por herpes simplex (HSV): más de 2 episodios en un año.
- Bronquitis, neumonitis o esofagitis por HSV, que comienzan antes del mes de edad.
- Más de 1 episodio de infección por herpes zóster, o infección que compromete más de 1 dermatoma.
- Leiomiosarcoma.
- Neumonía intersticial linfoidea (LIP) o hiperplasia pulmonar linfoidea (HPL).
- Nefropatía.
- Nocardiosis.
- Fiebre persistente (>1 mes).
- Toxoplasmosis que comienza antes del mes de edad.
- Varicela complicada.

CATEGORÍA C: SÍNTOMAS GRAVES

- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (por lo menos 2 en un período de 2 años, confirmadas por cultivo): sepsis, neumonía, meningitis, artritis, osteomielitis, absceso de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo otitis media, abscesos superficiales de piel o mucosas, e infecciones relacionadas con catéteres).
- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea, pulmón).
- Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar (excepto el compromiso de ganglios cervicales).
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea persistente de más de un mes de duración.
- Enfermedad por citomegalovirus que comienza después del mes de edad (en un sitio diferente de hígado, bazo o ganglios linfáticos).
- Retinitis por citomegalovirus con pérdida de la visión.
- Encefalopatía: presencia de por lo menos uno de los siguientes hallazgos progresivos durante como mínimo dos meses en ausencia de una enfermedad concomitante diferente de la infección VIH, que pudiera explicarlos:

A. Falla en la adquisición de pautas madurativas, pérdida de pautas ya adquiridas o pérdida de la capacidad intelectual medida por tablas estándar de desarrollo o pruebas neuropsicológicas.
B. Disminución del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrada por mediciones del perímetro cefálico, o atrofia cerebral demostrada por tomografía computada o resonancia magnética nuclear (para niños <2 años se requieren controles por imágenes seriados).
C. Déficit motores simétricos adquiridos, manifestados por 2 más de los siguientes ítems: paresias, reflejos patológicos, ataxia, trastornos de la marcha.

- Infección por virus herpes simplex con úlceras mucocutáneas persistentes de más de 1 mes de duración o compromiso bronquial, pulmonar o esofágico de cualquier tiempo de duración en niños mayores de 1 mes de edad.
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar (excepto el compromiso de ganglios cervicales).
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma cerebral primario.
- Linfoma de Burkitt o inmunoblástico, linfoma de células grandes o de fenotipo inmunológico desconocido.
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar.
- Otras especies de *Mycobacterium* o especies no identificadas, diseminadas (excepto el compromiso de pulmón, piel o ganglios cervicales o hiliares).
- Infección por *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansaii* diseminada (excepto el compromiso de pulmones, piel, adenomegalias cervicales o hiliares).
- Neumonía por *Pneumocystis jiroveci.*
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sepsis recurrente por *Salmonella no typhi*.
- Toxoplamosis cerebral que comienza después del mes de edad.
- Síndrome de consunción en ausencia de una enfermedad concurrente diferente de la infección por VIH que pudiera explicar los siguientes hallazgos:

A. Diarrea crónica (2 o más deposiciones por día, más de 30 días), o
B. Fiebre intermitente o continua documentada por 30 días o más.

TABLA 2. CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS BASADAS EN RECUENTO Y PORCENTAJE DE LINFOCITOS CD4 EN MENORES DE 13 AÑOS

EDAD	< 12 MESES		1-5 AÑOS		6-12 AÑOS	
Categoría inmunológica	**LCD4/mm³**	**%**	**LCD4/mm³**	**%**	**LCD4/mm³**	**%**
1. Sin compromiso	≥1.500	≥ 25	≥1.000	≥25	≥500	≥25
2. Compromiso moderado	750-1.499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Compromiso grave	< 750	<15	<500	<15	<200	<15

TABLA 3. CLASIFICACIÓN CLÍNICA INMUNOLÓGICA DE NIÑOS INFECTADOS POR VIH

	CATEGORÍAS CLÍNICAS			
Categorías inmunológicas	**N: asintomáticos**	**A: leves**	**B: moderados**	**C: graves**
1. Sin compromiso	N1	A1	B1	C1
2. Compromiso moderado	N2	A2	B2	C2
3. Compromiso severo	N3	A3	B3	C3

Los servicios pediátricos de atención de niños con VIH tienen cada vez más adolescentes infectados entre sus pacientes. Esto se debe al tiempo transcurrido desde el inicio de la pandemia en nuestro país y al éxito de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia que han transformado a la infección VIH en pediatría en una enfermedad crónica, por tal motivo también es importante tener presente la clasificación por categorías clínicas e inmunológicas para adolescentes y adultos.

TABLA 4. CATEGORÍAS CLÍNICAS DE INFECCIÓN POR VIH EN ADOLESCENTES Y ADULTOS

4

CATEGORÍA A

Consiste en una o más de la siguiente lista de condiciones con infección por VIH documentada, pero sin ninguna de las alteraciones enumeradas en las Clases B y C.

- Infección VIH asintomática.
- Linfadenopatía generalizada persistente.
- Infección VIH aguda (Primaria) con enfermedad acompañante o historia de infección VIH aguda categoría B.

CATEGORÍA B

La integran las condiciones sintomáticas no incluidas en la lista de la Categoría C y que presentan por lo menos uno de los siguientes criterios: *a)* Las condiciones son atribuidas a la infección por VIH o son indicativas de un defecto en la inmunidad mediada por células, o *b)* Las condiciones son consideradas por el médico como de tener un curso clínico o de requerir un manejo que es complicado por la infección por VIH. Ejemplos de las condiciones incluidas en la Categoría B son, aunque esta categoría no se limita a las mismas:

- Angiomatosis bacilar.
- Candidiasis orofaríngea.
- Candidiasis vulvovaginal; persistente, frecuente o con poca respuesta al tratamiento.
- Displasia cervical moderada a severa / Carcinoma cervical in situ.
- Síntomas constitucionales como fiebre (38,5ºC) o diarrea que duran más de un mes.
- Leucoplasia vellosa oral.
- Herpes zóster que incluye por lo menos dos episodios diferentes o más de un dermatoma.
- Púrpura trombocitopénica idiopática.
- Listeriosis.
- Enfermedad inflamatoria pelviana, particularmente si se complica con un absceso tubo-ovárico.
- Neuropatía periférica.

CATEGORÍA C

La integran todas las condiciones incluidas en la categoría clínica C de la clasificación para menores de 13 años, con algunas diferencias:

- La encefalopatía y el síndrome de consunción atribuibles a la infección por VIH, se refieren a un individuo ya más maduro.
- Se agregaron a los criterios del CDC a partir de 1993, el cáncer invasivo de cuello uterino, la infección pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* y la neumonía recurrente.

TABLA 5. CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS EN ADOLESCENTES Y ADULTOS

5

CATEGORÍA 1

Cifra absoluta de linfocitos CD4 igual o mayor de 500 células/mm^3, o porcentaje de linfocitos CD4 igual o mayor de 29%

CATEGORÍA 2

Cifra absoluta de linfocitos CD4 entre 200 y 499 células/mm^3, o porcentaje de linfocitos CD4 entre 14 y 28%

CATEGORÍA 3

Cifra absoluta de linfocitos CD4 menor de 200 células/mm^3, o porcentaje de linfocitos CD4 menor de 14%

3. CONDICIONES PARA LA DEFINICIÓN DE SIDA

EN MENORES DE 13 AÑOS

Se consideran definición de caso de sida todas las condiciones incluidas en la categoría clínica C, además de la neumonía intersticial linfoidea (LIP) que pertenece a la categoría clínica B (no se han hecho cambios desde la definición del CDC de 1987).

A PARTIR DE LOS 13 AÑOS

Se consideran todas las incluidas en la categoría clínica C para adolescentes y adultos (última modificación en 1993).

BIBLIOGRAFÍA

BARNHART, H.; CALDWELL, M.; THOMAS, P. *et al.*: "Natural history of human immunodeficiency virus disease in perinatally infected children; an analysis from the Pediatric Spectrum of Disease Project", *Pediatrics* 1996; 97: 710-16.

BLANCHE, S.; NEWELL, M. L.; MAYAUX, M. J. *et al.*: "Morbidity and mortality in European children vertically infected by HIV-1. The French pediatric infection study group and European collaborative study", *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997; 14: 442-50.

BRUNO, M.; CASANUEVA, E.; MORENO, R.; GRUPO DE TRABAJO EN VIH/SIDA Y COL. SOC. ARG. DE PEDIATRÍA: *Infección VIH/sida: Guía para pediatras. Diagnóstico, tratamiento y conductas clínicas*. Ed. Fundasap, 2004.

CDC: "1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults", *MMWR* 1992; 41(RR-17). Disponible en <http://www.cdc.gov/mmWR/preview/mmwrhtml/00018871.htm> [consulta: 02/12/2011].

CDC: "1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age", *MMWR* 1994; 43 (RR-12). Disponible en <http://www.cdc.gov/mmWR/preview/mmwrhtml/00032890.htm> [consulta: 02/12/2011].

CDC: "Appendix A: AIDS-Defining Conditions", *MMWR* 2008: 57 (RR-10): 9. Disponible en <http://www.cdc.gov/mmWR/preview/mmwrhtml/rr5710a2.htm> [consulta: 02/12/2011].

COUNCIL OF STATE AND TERRITORIAL EPIDEMIOLOGIST: "Revision of surveillance

case definition for HIV infection among children aged <18 months" (*Position Statement* 07-ID-10); 2007. Disponible en <http://www.cste.org/PS/2007ps/2007psfinal/ID/07-ID-10.pdf> [consulta: 02/12/2011].

FEITERNA-SPERLING, C.; WEIZSAECKER, K.; BHÜRER, C. *et al.*: "Hematologic effects of maternal antiretroviral therapy and transmission prophylaxis in HIV-1-exposed uninfected newborn infants", *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007; 45: 43-51.

GEFFIN, R.; WOLF, D.; MÜLLER, R.; HILL, M. D.; STELLWAG, E. *et al.*: "Functional and structural defects in HIV type 1 nef genes derived from pediatric long-term survivors", *AIDS Res Hum Retrov*. 1996; 12: 337-345.

MANGANO, A.; GONZÁLEZ, E.; DHANDA, R. *et al.*: "Concordance between the CC Chemokine receptor 5 genetic determinants that alter risk of transmission and disease progression in children exposed perinatally to human immunodeficiency virus", *J Infect Dis.* 2001; 183: 1574-85.

MOFENSON, L. M.; MUNDERI, P.: "Safety of antiretroviral prophylaxis of perinatal transmission for HIV-infected pregnant women and their infants". *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 30: 200-215.

PANEL OF ANTIRETROVIRAL THERAPY AND MEDICAL MANAGEMENT OF HIV-INFECTED CHILDREN: "Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection". August 16, 2010; pp 1-219. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf> [consulta: 02/12/2011].

4.B. SEGUIMIENTO CLÍNICO Y DE LABORATORIO DEL RECIÉN NACIDO EXPUESTO AL VIH POR VÍA PERINATAL

CARMEN LIBONATI

La infección por VIH puede ser asintomática, presentar sintomatología inespecífica o, en la evolución natural, sin tratamiento, progresar a sida, con patologías oportunistas, debido a la inmunodeficiencia grave (3, 5).

La presentación clínica en el niño es distinta de la del adulto. Por ello, siempre se debe realizar un examen clínico completo y exhaustivo. Cualquier signo y/o síntoma que pueda surgir debe ser inmediatamente considerado para una adecuada evaluación del paciente y para evitar un diagnóstico tardío.

En el seguimiento clínico y de laboratorio debemos distinguir:

1. Paciente expuesto
2. Paciente infectado

1. PACIENTE EXPUESTO PERINATALMENTE

Se considera niño expuesto a aquel que es nacido de una mujer con VIH al momento del embarazo o parto, a quien todavía no se le ha completado el diagnóstico para definir si hubo o no transmisión de la infección. El procedimiento diagnóstico variará de acuerdo a la edad del niño expuesto:

A. Aquel cuya madre tiene VIH, menor de 18 meses y que puede tener anticuerpos (Ac) maternos detectables por ELISA. Se realizará, entonces, diagnóstico a través de pruebas virológicas: DNA viral por PCR o RNA por carga viral.
B. Aquel cuya madre tiene VIH, mayor de 18 meses. Se realizará diagnóstico a través de la detección de anticuerpos por ELISA y Western Blot.

En el seguimiento del paciente expuesto debemos considerar:

- La recepción del recién nacido hijo de madre VIH positiva se debe realizar con las medidas de bioseguridad habituales, evitando cualquier maniobra intempestiva que pueda producir lesiones y permita la entrada del virus al neonato (4).
- Recomendar la inhibición de la lactancia materna y ofrecer fórmulas de sustitución adecuadas a la edad. En el caso de que el niño haya sido amamantado, se debe realizar una PCR un mes después de la suspensión de la lactancia, para evitar falsos negativos, además del seguimiento clínico y serológico posterior por lo menos por 6 meses. Esto es muy importante porque muchos niños adquieren la infección por vía de la lactancia; desde un 14 hasta un 29% si la madre adquiere la infección cuando lo está amamantando (9, 11).
- Iniciar profilaxis antirretroviral con AZT (zidovudina) dentro de las primeras 6 a 12 horas y hasta las 6 semanas de vida, solicitar un hemograma y hepatograma previo a la administración. Se suspenderá el AZT con hemoglobina menor de 8 mg/dl, neutrófilos totales menores a 750 mm^3 y/o plaquetas menores a 50.000 mm^3. Una vez completada la profilaxis con AZT y mientras se completa el proceso de diagnóstico para ver si hubo transmisión, se iniciará la profilaxis para *Pneumocystis jiroveci* con TMP-SMX a dosis profilácticas 5 mg/kg/día tres veces por semana.
- **Seguimiento clínico:** Debe ser mensual en los primeros seis meses, luego cada dos meses hasta el alta (7, 8). En el examen clínico, se debe poner el énfasis en el crecimiento pondoestatural, la maduración y el desarrollo. El paciente que presente alguna patología se citará según necesidad.

- **Seguimiento de laboratorio:**

Estudio virológico: Consúltese el algoritmo diagnóstico del apartado 3.A

Laboratorio de control: hemograma a las dos semanas y al mes para evaluar la presencia de anemia (la complicación más frecuente). También según necesidad, solicitar glucemia, uremia, orina completa, hepatograma completo, proteinograma electroforético, amilasemia. De acuerdo a las serologías maternas se solicitará: VDRL, hepatitis C (anti HCV), hepatitis B (HbsAg; antiHBc), toxoplasmosis, chagas.

Niños expuestos a drogas antirretrovirales durante la gestación

El protocolo ACTG076 de 1994, que utiliza AZT en la mujer embarazada para prevenir la transmisión vertical del VIH, ha dado paso al uso de triterapia durante la gestación, a fin de conseguir mejores resultados en el objetivo de reducir al mínimo la infección fetal. Existe preocupación en cuanto a los efectos que la exposición intrauterina a ARV pueda posteriormente producir en el niño a corto y largo plazo.

La utilización de inhibidores nucleosídicos de transcriptasa inversa (INTI) por períodos prolongados puede ocasionar toxicidad mitocondrial, como se describió en algunos niños. Este efecto tóxico se debe a la afinidad de los INTR con la gamma polimerasa del ADN mitocondrial, que se relaciona con la fosforilación oxidativa.

Podemos llegar a observar efectos transitorios como anemia macrocítica, plaquetopenia y neutropenia leves, y aumento asintomático de la TGP en las primeras semanas, que van luego normalizándose lentamente. Algunas manifestaciones atribuidas a disfunción mitocondrial observadas excepcionalmente fueron: convulsiones, retraso madurativo, ataxia, alteraciones del sistema nervioso central, alteraciones visuales, sordera, detención del crecimiento, miopatía, daño hepático, alteraciones hematológicas más severas y síndrome de muerte súbita.

Para detectar si hay síntomas o signos de toxicidad mitocondrial ocasionada por dichos fármacos (1, 10), debemos realizar una evaluación clínica para la observación de algunos de los síntomas previamente mencionados. El dosaje de ácido láctico se realizará si surge alguna alteración debido a la toxicidad mitocondrial (1).

2. PACIENTE INFECTADO

Según la edad del paciente, el seguimiento clínico se realizará una vez por mes durante el primer año de vida. A partir del segundo año, en los pacientes asintomáticos y en los sintomáticos con estabilidad clínica, inmunológica y virológica, el control clínico se realizará cada tres meses.

El seguimiento del niño con VIH incluye:

- Evaluación del crecimiento, el desarrollo, la nutrición, las inmunizaciones y el control odontológico.
- Evaluación del compromiso orgánico: piel, aparato linfoganglionar, visceromegalias, aparato respiratorio, sistema cardiovascular, hematológico, renal, gastrointestinal, sistema nervioso central.
- Prevención de infecciones oportunistas según clínica y CD4.
- Tratamiento antirretroviral específico de acuerdo a las recomendaciones.
- Evaluación de laboratorio (Tabla 1).
- Solicitar serologías: VDRL, toxoplasmosis, chagas, hepatitis C (anti HCV), hepatitis B (HBsAg, antiHBc) y CMV. Se realizará una evaluación inicial y se repetirá en casos de inmunosupresión severa o síntomas. En niños con serología negativa para toxoplasmosis, se repetirá una vez al año. En niños con infección por CMV, se deben realizar controles oftalmológicos si presenta inmunosupresión grave.
- Solicitar exámenes complementarios por imágenes: radiografía, ecografía, tomografía, resonancia nuclear magnética, según síntomas y/o necesidad de control del paciente.
- Soporte psicosocial al niño y su familia, y apoyo en la escolarización.

- Es importante realizar distintas interconsultas, por ello debemos realizar un control neurológico, cardiológico, nutricional una vez al año. Ante cualquier signo y/o sintomatología, los controles serán de acuerdo a la necesidad que se plantee.

TABLA 1. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS EN PACIENTES INFECTADOS

1

	INICIAL	< 24 MESES	> 24 MESES SINTOMÁTICO	> 24 MESES ASINTOMÁTICO
Hemograma	X	c/ 3 meses	c/ 3 meses	c/ 6 meses
Función hepática	X	c/ 6 meses[2]	c/ 3 meses	c/ 6 meses
Función renal	X	c/ 6 meses	c/ 6 meses	c/ 12 meses
Perfil lipídico, amilasa y glucemia	X	c/ 3 meses[3]	c/ 3 meses	c/ 3 meses[3]
Proteinograma completo	X	c/ 6 meses4	c/ 6 meses[4]	c/ 12 meses[4]
Población linfocitaria CD4	X	c/ 3-6 meses	c/ 3 meses	c/ 6 meses[1]
Carga viral	X	c/ 3-6 meses	c/ 3 meses	c/ 6 meses

[1] Población linfocitaria CD4 según la evolución del paciente.
[2] Función hepática, si recibe ARV, cada 3 meses.
[3] Perfil lipídico, amilasa y glucemia: si recibe ARV.
[4] Proteinograma: con hipogammaglobulinemia realizar dosaje de inmunoglobulinas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARRET, B; TARDIEU, M.; RUSTIN, P. *et al*.: "Persistent mitochondrial dysfunction in HIV–1 exposed but uninfected infants: Clinical screening in large prospective cohort", *AIDS*. 2003; 17: 1.769-85.

2. CLOTET, B.; ROMEU, J.: "Actitud diagnóstica ante los principales síndromes clínicos de los pacientes infectados por el VIH", en: ARTIGAS, J., SALA, B.: *Guía práctica del sida*, 7ª ed. Barcelona, Masson, 2002; 183-188.

3. COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGÍA, SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA: *Infección VIH-SIDA. Guía para pediatras. Diagnóstico, tratamiento y conductas clínicas*. Buenos Aires, Fundasap, 2004.

4. COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGÍA, COMITÉ NACIONAL DE ESTUDIOS FETO-NEONATALES (CEFEN), SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA: *Infecciones perinatales. Guía para neonatólogos y pediatras. Prevencion, diagnóstico y tratamiento*, 2ª ed. Agosto, 2009.

5. COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGÍA, SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA: *Libro azul de infectología pediátrica*, 3ª ed. Noviembre, 2007.

6. CORTI, M.; METTA, H.: "Infecciones virales", en BENETUCCI, J.: *Sida y enfermedades asociadas*. Buenos Aires, FUNDAI, 2001 [Cap.18].

7. MOFENSON, L. *et al*.: "Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children. Recommendations from CDC. The National Institutes of Health and the Infectious Diseases Society of America", *Clin infect dis*. 2005; 40 (sup. 3): 51-84.

8. "Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children". Recommendations from CDC. The National Institutes of Health and the Infectious Diseases Society of America. Dic. 3, 2004.

9. READ, J.; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE OF PEDIATRICS AIDS: "Human milk, breast feeding and transmission of human immunodeficiency. Virus tipe 1 in the United States", *Pediatrics*. 2003; 112 (5): 1196-1205.

10. TUOMALA, R. E.; SHAPIRO, D., MOFENSON, L. *et al*.: "Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of and andverse out come", *N Eng J Med*. 2002; 346: 1863-70.

11. WARSZAWSKY, J.; TUBIANA, R.; LE CHENADEC, J., ANRS FRENCH PERINATAL COHORT: "Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French perinatal cohort". *AIDS*. 2008; 22 (2): 289-99.

4.C.
MANEJO SINDRÓMICO

1. FIEBRE SIN FOCO APARENTE

SOLANGE ARAZI CAILLAUD

Las infecciones causadas por microorganismos comunes para la edad y oportunistas representan la mayor fuente de morbilidad y mortalidad en el niño con VIH. Los niños, a diferencia de los adultos, presentan con más frecuencia infecciones invasivas graves, por lo que se incluyó esta entidad como enfermedad marcadora de sida en niños.

La fiebre como síntoma de infección deberá ser evaluada en un contexto para categorizar al paciente y, en base al riesgo de infección invasiva que presente, tomar una conducta diagnóstica y terapéutica.

Epidemiología

En la era previa al inicio del tratamiento antirretroviral de alta eficacia, las infecciones bacterianas graves eran las infecciones oportunistas más frecuentes en niños; entre ellas la neumonía era la más frecuente, seguida por la bacteriemia y las infecciones del tracto urinario. Con la incorporación del tratamiento ARV, la tasa de neumonías en niños con infección VIH descendió considerablemente (de 11 a 3,1 casos cada 100 niños/año) y llegó a valores similares a las tasas de neumonía en niños sin infección (3 casos cada 100 niños/año). La tasa de sepsis/bacteriemia también descendió en forma importante (3 a 0,35 casos cada 100 niño/año), sin embargo persiste mayor a la tasa encontrada en la población general (<0,01 casos cada 100 niño/año).

Streptococcus pneumoniae es el microorganismo más frecuentemente aislado en infecciones invasivas en niños con VIH en todo el mundo, con hasta el 50% de todos los aislamientos en sangre.

La incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en pacientes con infección por VIH sin TARV es de 6,1 casos cada 100 niños/año, cifra que desciende a la mitad en pacientes con TARV (3,3 casos cada 100 niño/año). Esta incidencia es 100 a 300 veces superior a la de un niño sin infección por VIH y permanece alta aun en niños mayores de 7 años con infección por VIH, mientras que en el huésped inmunocompetente el riesgo es alto en menores de 2 años.

Categorización del paciente

No existe en la literatura un *score* de riesgo validado para evaluar y categorizar al paciente con VIH y fiebre, pero sí sabemos que presenta mayor riesgo de enfermedad invasiva grave, por lo que es importante ante un niño con VIH y fiebre tener en cuenta algunas variables antes de decidir la conducta diagnóstica y terapéutica.

LA INFECCIÓN VIH

Es importante conocer si el paciente tiene una infección controlada y su afectación inmunológica. Deberemos conocer:

- Estadio clínico e inmunológico del paciente y antecedentes patológicos.
- Último recuento de CD4, para evaluar la afectación inmunológica actual y sospechar infecciones oportunistas o severas.
- Última carga viral, para evaluar si la infección está controlada.
- Tratamiento ARV: un niño que recibe tratamiento tiene menor probabilidad de presentar infecciones invasivas severas.

LA TEMPERATURA

Se ha demostrado que el riesgo de padecer bacteriemia oculta es mayor cuanto más alta es la temperatura del paciente. El riesgo se incrementa cuando la temperatura supera los 38.9ºC y luego va en aumento de manera proporcional

a la fiebre (la incidencia es de 4,1% para temperaturas entre 39.1°C y 40°C y de 24% para temperaturas mayores a 41°C).

EL EXAMEN FÍSICO

Es importante realizar una evaluación clínica completa para detectar algún signo que oriente al foco de la fiebre y para valorar el estado general y el compromiso hemodinámico del niño.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- *Recuento total de glóbulos blancos*: es el método más utilizado por su sensibilidad para predecir el riesgo de infección invasiva severa en niños con fiebre sin foco. Para recuentos menores de 10.000/ml, el riesgo de bacteriemia oculta es de 1,2% mientras que asciende a 6,7% para valores entre 10.000 y 20.000, y a 11,5% para recuentos mayores a 20.000 leucocitos/ml. Como consenso general, se toma el límite de 15.000 leucocitos/ml. Valores mayores se relacionan a mayor riesgo de infección invasiva.
  Paralelamente, valores menores a 5000 GB/ml se relacionan con leucopenia severa, que también estaría vinculada con un riesgo aumentado de infección severa.
- *Radiografía de tórax*: es conveniente realizarla como estudio inicial, ya que la neumonía es una de las infecciones graves más frecuente en los niños con VIH, siendo un foco potencialmente bacteriémico.

Teniendo en cuentas estas variables, podríamos definir al niño con mayor riesgo de presentar infección invasiva grave:

- Infección VIH no controlada (carga viral ≥ 1000)
- Inmunosupresión severa (CD4 ≤ 15% o ≤ 200)
- Sin tratamiento ARV o con mala adherencia al mismo
- Fiebre ≥ 38.9 °C
- Regular estado general, compromiso hemodinámico, signos de sepsis
- Recuento de glóbulos blancos ≥ 15.000/mL o ≤5000/mL
- Radiografía de tórax patológica

ALGORITMO DE SEGUIMIENTO DE NIÑOS CON VIH Y FIEBRE SIN FOCO APARENTE

• INMUNOSUPRESIÓN SEVERA (CD4 ≤15% O ≤200)
• SIN TARV O CON MALA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
• FIEBRE ≥38.9°C
• REGULAR ESTADO GENERAL, COMPROMISO HEMODINÁMICO, SIGNOS DE SEPSIS
• RECUENTO DE GLÓBULOS BLANCOS:
• ≥15 000/ML
• ≤5 000/ML
• RADIOGRAFÍA DE TORAX PATOLÓGICA
• INTERNACIÓN
• HEMOCULTIVOS
•CEFTRIAXONA EV
48 HS.
HEMOCULTIVOS
(-)
(+)
EXAMEN FÍSICO
CON FOCO CLÍNICO
SIN FOCO CLÍNICO
AJUSTAR ANTIBIÓTICO Y TIEMPO DE TRATAMIENTO SEGÚN FOCO CLÍNICO O MICROORGANISMO
SUSPENDER ATB

TRATAMIENTO

Los pacientes que presenten mayor riesgo de infección invasiva severa deberán ser internados. Se realizarán hemocultivos y se indicará como tratamiento empírico una cefalosporina de tercera generación EV. El tratamiento se adecuará (en cuanto al tipo de antibiótico y su duración) según los resultados de los cultivos y la aparición o no de un foco de infección.

En algunos centros, si el paciente se encuentra hemodinámicamente compensado y dependiendo de las características de su familia, como la *compliance* al tratamiento y controles, la cercanía al hospital y la posibilidad de contactarse en forma precoz y efectiva, se podrá evaluar un tratamiento y seguimiento ambulatorio.

BIBLIOGRAFÍA

CDC: *Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network, Streptococcus pneumoniae*, 2003. Disponible en <www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs> [consulta: 02/12/2011].

CDC: *Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children*, 2009. Disponible en <http://www.cdc.gov/hiv/resources/guidelines/index.htm> [consulta: 02/12/2011].

DANKER,W. M.; LINDSEY, J. C.; LEVIN, M. J. *et al*.: "Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy", *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20 (1): 40-8.

FARLEY, J. J.; KING, J. C. Jr; NAIR, P. *et al*.: "Invasive pneumococcal disease among infected and uninfected children of mothers with human immunodeficiency virus infection", *J Pediatr*. 1994 Jun; 124 (6): 853-8.

LICHENSTEIN, R.; KING, J. C. Jr; FARLEY, J. J. *et al*.: "Bacteremia in febrile human immunodeficiency virus-infected children presenting to ambulatory care settings", *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17 (5): 381-5.

MADHI, S. A.; PETERSEN, K.; MADHI, A. *et al*.: "Impact of the human inmmunodeficiency virus type 1 on the disease spectrum of Streptrococcus pneumoniae in South African children". *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19 (12): 1141-7.

NESHEIM, S. R.; KAPOGIANNIS, B. G.; SOE, M. M. *et al*.: "Trends in opportunistic infections in the pre-and post-highly active antiretroviral therapy era among HIV-infected children in the Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study, 1986-2004", *Pediatrics* 2007; 120 (1): 100-9.

BOLOGNA, R.; MECIKOVSKY, D.; ROCCO, C.; RUVINSKY, S.; ROSSI, J.; MANGANO, A.; SEN, L.: "Tratamiento antirretroviral de alta eficacia en pediatría", *Medicina Infantil* 2005; XII: 12-21.

2. INFECCIÓN RESPIRATORIA

MÓNICA MOYANO

La enfermedad pulmonar es la entidad más frecuente en lactantes y niños VIH positivos; es causante de morbilidad y es la primera causa de muerte en el 50% de los casos.

La enfermedad pulmonar crónica no infecciosa también es común en niños con VIH, especialmente con el aumento de la edad, e involucra una variedad de síntomas respiratorios y hallazgos radiológicos.

El problema diagnóstico en pacientes con VIH se agrava por el hecho de que el 33% presentan cambios radiológicos crónicos a la edad de 4 años, que incluyen densidades reticulares, aumento de la trama broncovascular y bronquiectasias.

Si bien la presentación clínica de la neumonía es similar en pacientes infectados y no infectados con VIH, la frecuencia de casos fatales es mayor en los infectados.

La neumonía representa el 20% de los casos anuales de muerte en menores de 5 años en los países de mediano ingreso, comparado con el 4,3% en los países de mayores ingresos. Además, la neumonía sigue siendo más frecuente en niños infectados VIH aun bajo TARV, en comparación con los no infectados, con tasas de 1,66-2,15 eventos/100 personas-año en niños con TARV en los países de altos ingresos y 18,7/100 personas-año en un estudio de Zambia.

El uso de TARV, cuando está disponible, ha mejorado la supervivencia en los niños y reduce la incidencia de infecciones oportunistas.

La neumonía es la infección más común que lleva a la hospitalización en niños infectados por el VIH, con mayor propensión a enfermedad de curso grave, bacteriemia, altas tasas de fracaso del tratamiento y muerte, en comparación con los no infectados. A su vez, los niños no infectados expuestos perinatales al VIH tienen un incremento del riesgo de neumonía severa en comparación con los no expuestos, incluyendo infecciones oportunistas con patógenos como *Pneumocystis jiroveci*. Esto puede estar relacionado con un compromiso de la inmunidad, enfermedad materna avanzada, incremento de la exposición de patógenos en la casa o pobre transferencia placentaria de anticuerpos

maternos protectores. En resumen, los niños expuestos tienen peor resultado comparados con los no expuestos, pero las tasas de mortalidad son menores que en los niños infectados.

1

CUADRO 1. ETIOLOGÍA

CAUSAS INFECCIOSAS
• Bacteriana (*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Staphylococcus aureus; Mycoplasma pneumoniae o Chlamydophila pneumoniae*) • Virales: virus sincicial respiratorio (VSR), influenza, metapneumovirus humano, parainfluenza, adenovirus, citomegalovirus (CMV). • Pneumocystis jiroveci • Neumonía por hongos • Infecciones por Mycobacterium tuberculosis • Infecciones por micobacterias, no TBC
CAUSAS NO INFECCIOSAS
• Complejo intersticial linfoide/Neumonitis intersticial linfoide (NIL) • Síndrome de reconstitución inmune (SRI) • Bronquiectasias y procesos oncológicos

BACTERIANAS

Streptococcus pneumoniae es la bacteria más comúnmente reportada como causa de neumonía en el mundo (13,8 millones de casos por año).

La incidencia de bacteriemia por neumococo o enfermedad invasiva es 9 a 43 veces mayor en niños infectados que en niños no infectados. Un análisis de la neumonía con bacteriemia en niños con VIH de los países de medianos recursos reportó que *S. pneumoniae* (7,4%) fue el patógeno más común, seguido de *Staphylococcus aureus* (2,4%). El más común de los bacilos Gram negativos fue *Haemophilus influenzae* (1,8%), *Escherichia coli* (0,8%) o *Salmonella species* (0,7%).

Los niños infectados por VIH también tienen una mayor resistencia antimicrobiana que los no infectados, lo cual fue observado en estudios de la flora nasofaríngea efectuados en Sudáfrica, donde se han demostrado: 41,7% de neumococos resistentes a penicilina, 77,3% de MRSA (*S. aureus* resistente a la meticilina), 50% de enterobacterias productora de BLEE (β lactamasas de espectro extendido) y 80% de *Moraxella catarrhalis* resistentes a TMP-SMX (trimetoprima-sulfametoxazol).

VIRALES

Las infecciones respiratorias virales han sido identificadas en 16 a 40% de los niños infectados por VIH ingresados en el hospital con neumonía grave.

Los virus más comúnmente identificados son virus sincicial respiratorio (VSR), influenza, metapneumovirus humano, parainfluenza y adenovirus.

La neumonía por CMV se ha asociado con inmunodepresión grave y a veces se ha encontrado en forma concomitante con PCP. La incidencia de neumonitis por CMV se ha reducido en gran medida a través del uso de la terapia ARV.

El impacto de la pandemia de gripe H1N1 en zonas de alta prevalencia del VIH es desconocida, pero el potencial para la enfermedad severa es una preocupación.

PNEUMOCYSTIS JIROVECI

Pneumocystis jiroveci es un patógeno comúnmente aislado en niños con VIH hospitalizados con neumonía grave. La neumonía por este patógeno (PCP) es más común en lactantes, lo que resulta en neumonía grave, rápidamente progresiva, con una tasa de mortalidad de alrededor del 50% y su aparición en este grupo etario es independiente del valor de linfocitos CD4. En los niños mayores de 1 año de edad, esta patología respiratoria se presenta con inmunosupresión severa (categoría inmunológica 3). En los países de altos ingresos, la incidencia ha disminuido dramáticamente con el uso de la profilaxis con cotrimoxazol y tratamiento antirretroviral.

Más de dos tercios de todos los casos de neumonía tienen una etiología mixta: bacteriana y viral.

Cada vez es más reconocida la importancia de las infecciones polimicrobianas. La mortalidad aumenta exponencialmente con un número creciente de agentes patógenos; los niños con neumonía polimicrobiana suelen tener un riesgo 10 veces mayor de morir que los niños en los cuales se identifica un único organismo. Además, esto tiene implicaciones para la terapia empírica, que puede requerir la cobertura de más de un agente antimicrobiano.

Datos clínicos para la orientación diagnóstica

La presentación clínica de las neumonías es similar en niños infectados y no infectados por VIH, pero la tasa de mortalidad es mayor en los primeros. Se presentan dos escenarios clínicos frecuentes en la consulta:

- Comienzo brusco de afectación respiratoria.
- Manifestaciones pulmonares crónicas.

A: Compromiso respiratorio agudo y fiebre

El comienzo de los síntomas es habitualmente brusco, con evolución menor de 7 días y fiebre > 38,5°C. Es importante la evaluación minuciosa para establecer la presencia de signos de gravedad.

Signos de dificultad respiratoria grave:

1. Toxicidad sistémica
2. Taquipnea: aumento de la frecuencia respiratoria/minuto (FR)

Edad: 0 – 2 meses: 60/m
2 – 12 meses: 50/m
1 – 5 años: 40/m
> 5 años: 20/m

3. Disnea
4. Tiraje: Retracción supraesternal, intercostal, subcostal
5. Quejido audible
6. Aleteo nasal
7. Apnea
8. Alteración estado mental
9. Saturación oxígeno: < 90% aire ambiental
10. Derrame pleural

Estudios complementarios

Los estudios complementarios recomendados en la evaluación inicial son:

- Hemograma
- Radiografía de tórax
- Gases en sangre u oximetría de pulso

En los niños con compromiso grave o criterio de internación:

- Hemocultivos x 2.
- Aspirado nasofaríngeo (ANF).
- Aspirado gástrico o esputo x 3 para búsqueda de micobacterias (ver sección TBC).
- Aspirado nasotraqueal para búsqueda de *Pneumocystis jiroveci* (de elección lavado broncoalveolar) (ver sección PCP).
- PPD 2 UT.

Si bien la decisión de hospitalizar al paciente puede variar según las normativas institucionales, los criterios de internación deben incluir: presencia de toxicidad sistémica, dificultad respiratoria con o sin hipoxemia, derrame pleural, neutropenia, leucocitosis con presencia de neutrófilos en cayado.

En el hemograma en general se observa leucocitosis con predominio de polimorfo nucleares.

La radiografía de tórax es útil para orientar las etiologías probables y la conducta inicial:

- Normal: con hipoxemia, descartar PCP, TBC.
- Focal: la etiología más probable es la bacteriana.
- Intersticial y/o multinodular: evaluar etiología viral; PCP; TBC y/o bacteriana.

La determinación de gases en sangre u oximetría de pulso es necesaria para evaluar saturación oxígeno ambiental y evaluar la necesidad de suplemento.

Los hemocultivos permiten el aislamiento del agente etiológico en sólo el 10 al 30% de los niños que tienen neumonía.

La necesidad de mejorar las herramientas de diagnóstico para la enfermedad neumocócica ha llevado a la evaluación de NAAT (test de amplificación de

ácidos nucleicos). La detección del antígeno capsular del neumococo por métodos rápidos en líquido cefalorraquídeo, pleural, articular y en orina así como la PCR (*polymerase chain reaction*) todavía no tiene suficiente sensibilidad y especificidad para su uso clínico en pediatría.

El aspirado nasofaríngeo para la detección de antígenos virales en secreciones respiratorias es una importante herramienta diagnóstica cuando están disponibles; los tests rápidos diagnósticos (TDR) están siendo usados ampliamente para la detección de influenza, virus sincicial respiratorio (VSR) y otros (parainfluenza, adenovirus) directamente de la muestra respiratoria; llevan un tiempo de trabajo de 5-40 minutos. La sensibilidad es de 10-96% comparado con la PCR, la especificidad para influenza es de 90-100%. La sensibilidad para VSR es de 71-95% y la especificidad de 80-100%, comparado con el cultivo. Para la correcta interpretación de los resultados de los TDR se debe considerar la prevalencia de virus influenza o VSR en una comunidad. Durante el pico de la enfermedad tipo influenza el valor predictivo positivo es alto.

El uso de test de amplificación de ácidos nucleicos ha sido muy útil para detectar nuevos virus como metapneumovirus; estos tests mejoran la sensibilidad para detectar microorganismos fastidiosos, con corta viabilidad o que están presentes en pequeñas cantidades de muestra.

La PCR es considerada por muchos como el método de elección para la detección de infección por *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydophila pneumoniae*.

El rendimiento diagnóstico de PCR para *Bordetella pertussis* es mayor que el del cultivo cuando se estudian muestras nasofaríngeas. La PCR sigue siendo positiva en el período posterior a la aparición de los síntomas y por lo tanto es útil en muestras obtenidas luego de 2 semanas de la aparición de la enfermedad.

B: Compromiso respiratorio crónico

En esta situación, la neumonía intersticial linfocitaria (NIL) es la manifestación pulmonar linfoproliferativa no infecciosa más frecuente en niños con infección por VIH. Su origen es multifactorial y se relaciona con la respuesta al estímulo antigénico provocado por la infección primaria por el virus del Epstein-Barr, con hiperproducción de citoquinas.

La presentación clínica es variable, puede ser asintomática durante varios años con alteración radiológica o presentarse como una insuficiencia respiratoria progresiva con disnea, tos, hipoxemia progresiva, taquipnea, cianosis, dedos en palillo de tambor. La edad de aparición es entre los 2 y 3 años. Generalmente coexiste con poliadenopatías, hipertrofia parotídea e hipergammaglobulinemia.

Criterios diagnósticos:

- Rx característica (infiltrado intersticial retículo-nodulillar con adenomegalias hiliares o sin ellas) que persiste patológica durante más de 2 meses, descartadas otras patologías. Es conveniente confirmar los hallazgos con TAC de pulmón (útil para evaluar la progresión de la enfermedad).
- Biopsia pulmonar (diagnóstico de certeza).

Dentro de este escenario clínico, las bronquiectasias se observan en niños infectados por el VIH y pueden producirse como secuela de la neumonía recurrente o sin resolver, como una complicación de la NIL, después de la aspiración, o con menos frecuencia como efecto de la tuberculosis pulmonar. En raras ocasiones, pueden desarrollarse como consecuencia de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PCP). Por lo general, pequeñas lesiones quísticas son visibles en la radiografía de tórax. Los hallazgos incluyen áreas de opacificación persistente y/o la destrucción generalizada de pulmón, por lo general con la fibrosis y la pérdida de volumen.

En la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax de alta resolución, las características de la bronquiectasia incluyen dilatación bronquial, engrosamiento de la pared bronquial y atrapamiento aéreo.

Tratamiento

Es importante considerar los antecedentes del niño:

- Inmunizaciones recibidas
- Carga viral
- Recuento de CD4
- Tratamiento antirretroviral y adherencia

De acuerdo al estado clínico y la sospecha de los agentes etiológicos:

- *Neumonía no grave*: En los niños con síntomas leves o moderados, sin hipoxemia y con buena tolerancia oral, se puede considerar el tratamiento con antibióticos por vía oral con seguimiento cercano.
  El tratamiento ATB será amoxicilina oral o amoxicilina clavulánico.
- *Neumonía grave*: Internación, medidas de sostén y ATB: ceftriaxona/ cefotaxima

1

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA NEUMONÍA Y TRATAMIENTO

NEUMONÍA	SÍNTOMAS	TRATAMIENTO
No Grave	FR según edad 0 – 2 meses: 60/m 2 – 12 meses: 50/m 1 – 5 años: 40/m > 5 años: 20/m Rales a la auscultación	Ambulatorio Amoxicilina o amoxicilina/v clavulánico: 80 mg/k/d cada 8 hs.
Grave	Toxicidad sistémica FR según edad Disnea Tiraje Aleteo nasal ↓ Sat. O_2 Derrame pleural Dificultad para la alimentación	Internación Manejo vía aérea Oxígeno ATB EV: Ceftriaxona 80 mg/k/d cada 12 a 24 hs. o Ampicilina - Sulbactam 200 mg/k/día cada 6 hs.

En lugares de alta prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMRCo), se recomienda considerar tratamiento con vancomicina (40–60 mg/k/d) o clindamicina 30–40 mg/k/d.

LAS INFECCIONES VIRALES

El manejo de las neumonías virales requiere tratamiento de soporte apropiado. Los niños infectados por VIH con inmunodepresión grave y neumonías a

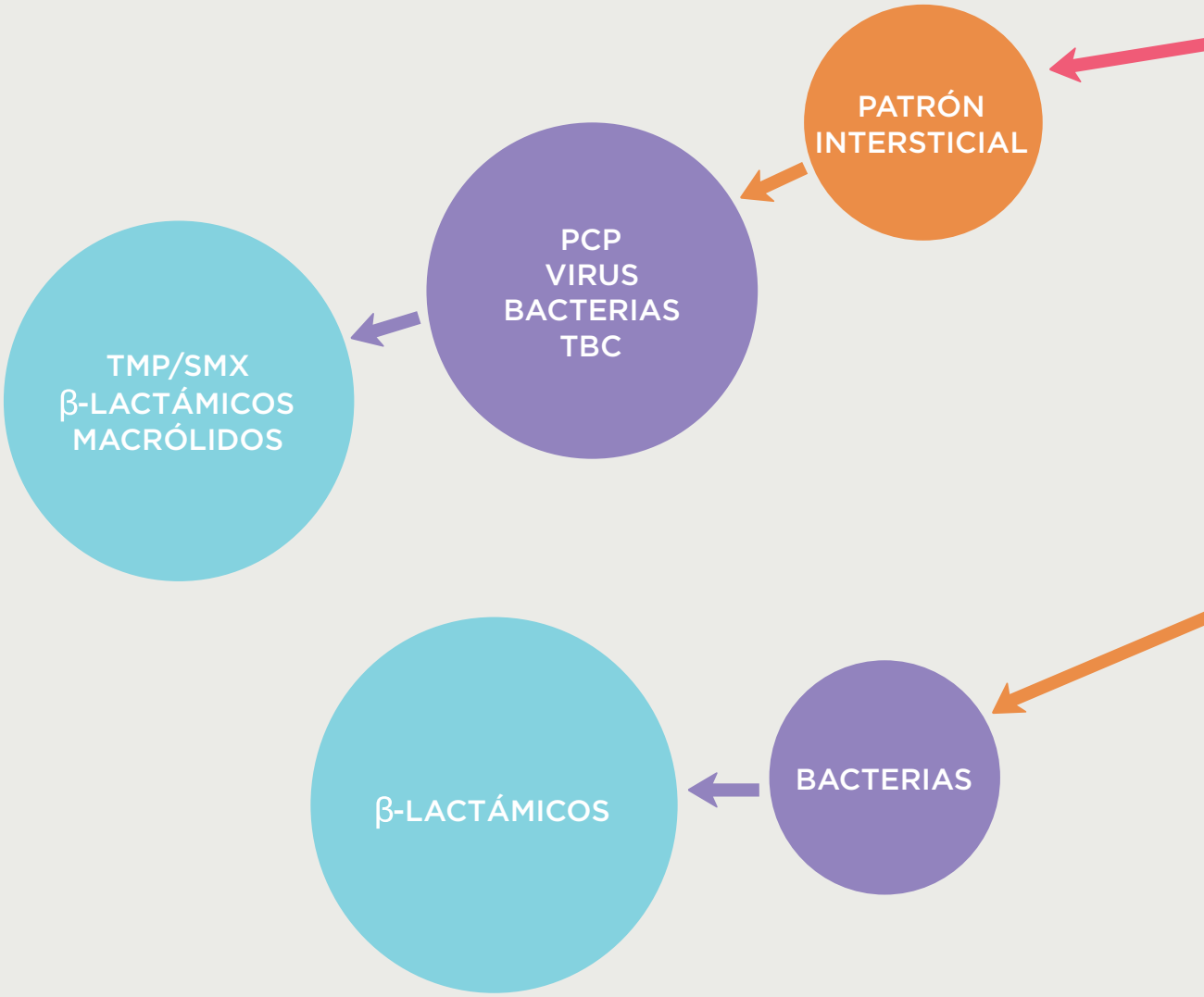
virus influenza deben ser tratados con un inhibidor de la neuraminidasa, como el oseltamivir, idealmente dentro de las 72 horas del inicio de los síntomas (según peso y edad). El tratamiento con un inhibidor de la neuraminidasa puede reducir la severidad de la enfermedad y la incidencia de complicaciones.

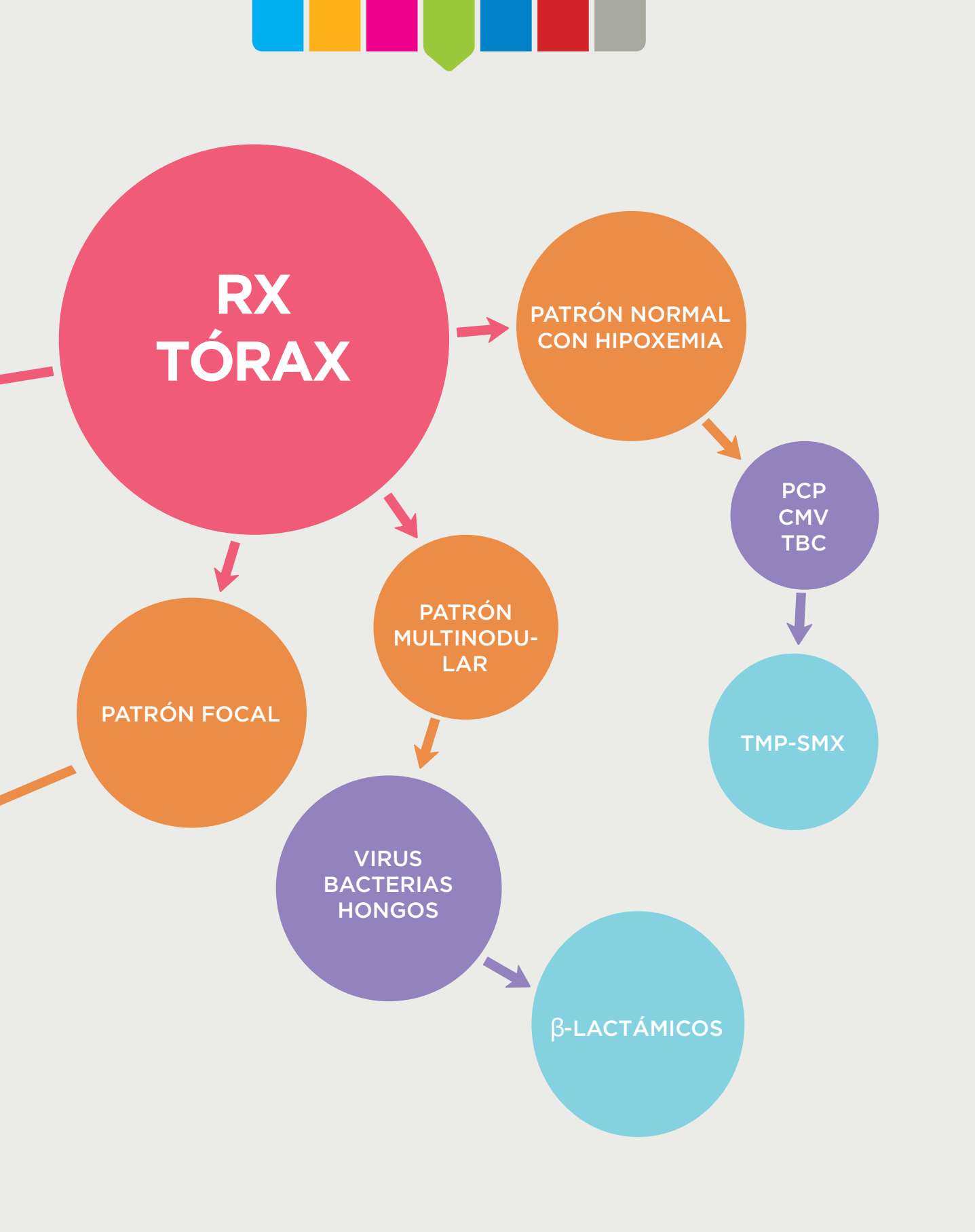
Los niños infectados por el VIH y neumonías por CMV tienen una progresión más rápida de la enfermedad. Sin embargo, el papel de CMV en la enfermedad pulmonar es difícil de evaluar, ya que a menudo ocurre junto con otras infecciones pulmonares, como la PCP, y se requiere evidencia histológica para confirmar la enfermedad activa por CMV. Probada la enfermedad pulmonar, el tratamiento que se recomienda es ganciclovir intravenoso con dosis de inducción y mantenimiento (5 mg/kg IV cada 12 hs. durante 14 a 21 días, y luego el mantenimiento diario terapia de 5 mg/kg).

Prevención de la neumonía

- Inmunizaciones:
  Vacuna conjugada antineumocócica, vacuna conjugada anti *Haemophilus influenzae* tipo b, vacuna antisarampionosa, vacuna anticoqueluche, según Calendario Nacional de Inmunizaciones del MSN y vacuna influenza anual.
- Intervenciones nutricionales:
  Optimización de nutrición, suplemento de zinc, vitamina A.
- Tratamiento ARV temprano.
- Profilaxis antibiótica
  TMP/SMX para PCP según edad y CD4 (Clasificación Inmunológica 3)
  INH para *M. tuberculosis* (véase Infecciones Oportunistas)
- Disminución de la contaminación del aire y medio ambiente. Suprimir la exposición al humo del tabaco.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA EL TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA SEGÚN PATRÓN RADIOLÓGICO




RX
TÓRAX
PATRÓN NORMAL
CON HIPOXEMIA
PCP
CMV
TBC
TMP-SMX
PATRÓN
MULTINODU-
LAR
PATRÓN FOCAL
VIRUS
BACTERIAS
HONGOS
β-LACTÁMICOS

BIBLIOGRAFÍA

BRADLEY, J.; KAPLAN, S. *et al.*: "The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America (IDSA), *Clin Infect Dis.* 2011, August 30.

CALDER, D.; SHAMIM, Q.: "Evidence behind the WHO Guidelines: Hospital care for children: What is the aetiology of pneumonia in HIV-infected children in developing countries?" WHO, Switzerland . *J Trop Pediatr.* 2009; 55 (4): 219-224.

CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS: "Recomendaciones para el seguimiento del paciente pediátrico infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)". Junio de 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social de España.

CORTI, M.; PALMERO, D.; KUMIKO, E.: "Respiratory infections in immunocompromised patients". *Curr Opin Pul Med.* 2009; 15: 209-217.

GRAHAM, S. M.; Mankhambo, L.; PHIRI, A.; KAUNDA, S. *et al.*: "Impact of human immunodeficiency virus infection on the etiology and outcome of severe pneumonia in Malawian children", *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30: 33-38.

GRAY, D. M.; ZAR, H. J.: "Community-acquired pneumonia in HIV-infected children: a global perspective", *Curr Opin Pul Med.* 2010, 16: 208-216.

MADEDDU, G.; Fois, A. G.; PIRINAB, P.; MURA, M. S.: "Pneumococcal pneumonia: clinical features, diagnosis and management in HIV-infected and HIV noninfected patients", *Curr Opin Pul Med.* 2009, 15: 236-242.

MURDOCH, D.R.; JENNINGS, L. C.; BHAT, N.; ANDERSON, T. P.: "Emerging Advances in rapid diagnostics of respiratory infections",. *Infect Dis Clin North Am*. 2010 Sep, 24 (3): 791-807.

RANGANATHAN, S. C.; SONNAPPA, S.: "Pneumonia and other respiratory infections", *Pediatr Clin N Am.* 2009; 56: 135-156.

THERON, S.; SAVVAS, A. *et al.*: "Non-infective pulmonary disease in HIV-positive children", *Pediatr Radiol*. 2009; 39 (6): 555-564.

WHO DEPARTMENT OF HIV/AIDS, CHILD AND ADOLESCENT HEALTH DEVELOPMENT: *WHO recommendations of the management of diarrhoea and pneumonia in HIV-infected infants and children*. Nov, 2010.

WHO: *Pocket book of Hospital care for children. Guidelines for the Management of Common Illnesses with limited resources*. World Health Organization, 2012.

WU HUPAT, E.: "Infección por VIH en niños: aspectos respiratorios", *Neumol. pediátr*; 2 (3): 124-129, 2007. Disponible en <http://www.neumologia-pediatrica.cl/pdf/200713/200723.pdf> [consulta: 02/12/2011].

ZAR, H. J.: "Chronic lung disease in human immunodeficiency virus (HIV) infected children", *Pediatr Pulmonol.* 43: 1-10.

3. DIARREA

GRACIELA BARBONI

La infección intestinal es una causa frecuente de morbilidad en niños infectados por VIH.

En la infección por VIH se produce una disminución en el recuento de linfocitos TCD4 de la lámina propia de la mucosa digestiva y en sangre, y esto favorece el incremento de las infecciones oportunistas sobre el tracto gastrointestinal; entre ellas, la diarrea crónica es uno de los síndromes más frecuente.

Antes de la disponibilidad del tratamiento antirretroviral de alta eficacia en 1995, la incidencia de diarrea en Estados Unidos y Europa del Este era del 30-70%. El 96% de los pacientes con recuento de linfocitos TCD4 < 50 cel/mm^3 experimentó diarrea, y el 25 a 50% presentó episodios crónicos con compromiso del estado nutricional.

El TAAE fue responsable del descenso de morbilidad y mortalidad.

Monkemuller realizó estudios endoscópicos y encontró infecciones oportunistas en el 91% de pacientes VIH no tratados y en el 30% de los que recibían tratamiento ARV (1).

Etiología y datos clínicos de orientación diagnóstica

El agente etiológico se puede dividir en dos categorías:

- Patógenos usuales: son los que también afectan a los inmunocompetentes, como *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolítica*, *Staphylococcus aureus*, *Aeromona hydrophila*, *Vibrio parahaemolyticus, Giardia lamblia*.
- Patógenos oportunistas: son los que producen enfermedad en pacientes con disfunción inmune, como *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*, microsporidios (*Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis)*, *Strongyloides stercoralis*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, citomegalovirus.

Los niños con afectación del intestino delgado generalmente presentan dolor abdominal, pérdida de peso, deposiciones abundantes o diarrea acuosa;

puede asociarse alteraciones hidroelectrolíticas. El compromiso del intestino grueso se manifiesta con deposiciones de pequeño volumen, dolor en los cuadrantes bajos, tenesmo y en algunas oportunidades se acompaña de diarrea con sangre y fiebre.

El estudio de la diarrea en estos niños debe considerar la duración de la diarrea (aguda o crónica), el grado de inmunosupresión, la posibilidad de diarrea inducida por fármacos y el antecedente del reciente uso de antibióticos.

Diarrea aguda

En los episodios agudos, las indicaciones de internación son: sospecha de bacteriemia, sepsis, alteraciones hidroelectrolíticas, motivo social.

La gran mayoría de los niños con episodios agudos pueden realizar seguimiento ambulatorio.

Para establecer el diagnóstico diferencial, es importante conocer el estadio de la enfermedad por VIH. Los pacientes con recuentos de CD4 menores a 50 células/QL tienen más frecuentemente diarrea crónica.

El complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC) en presencia de inmunosupresión severa tiene predilección por el tracto gastrointestinal, tejido linfoide y puede diseminarse por vía hemática. El síndrome de consunción puede asociarse a MAC aun en ausencia de diarrea importante.

De la misma manera, en los casos de inmunosupresión severa se producen episodios de diarrea acuosa, abundante, con dolor abdominal, acompañado de alteraciones nutricionales e hidroelectrolíticas producidas por coccidios oportunistas o citomegalovirus. Este último puede dar como cuadro de presentación clínica colitis y enterorragia.

En todos los casos, se recomienda dieta con bajo contenido de fibras y lactosa.

Diarrea crónica o recurrente

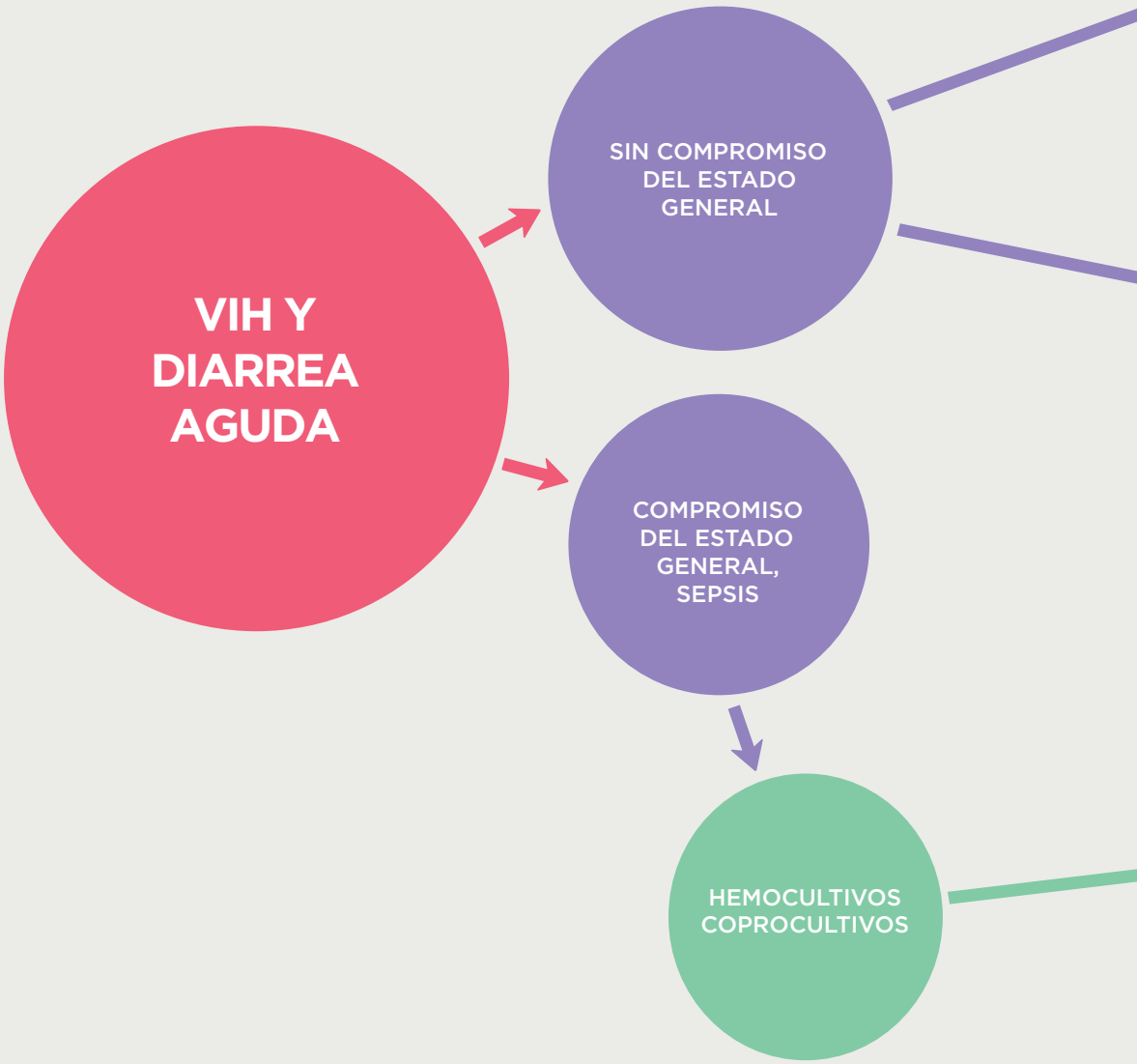
La evaluación diagnóstica de los cuadros de infección intestinal recurrente o crónica comienza con estudios iniciales que comprenden:

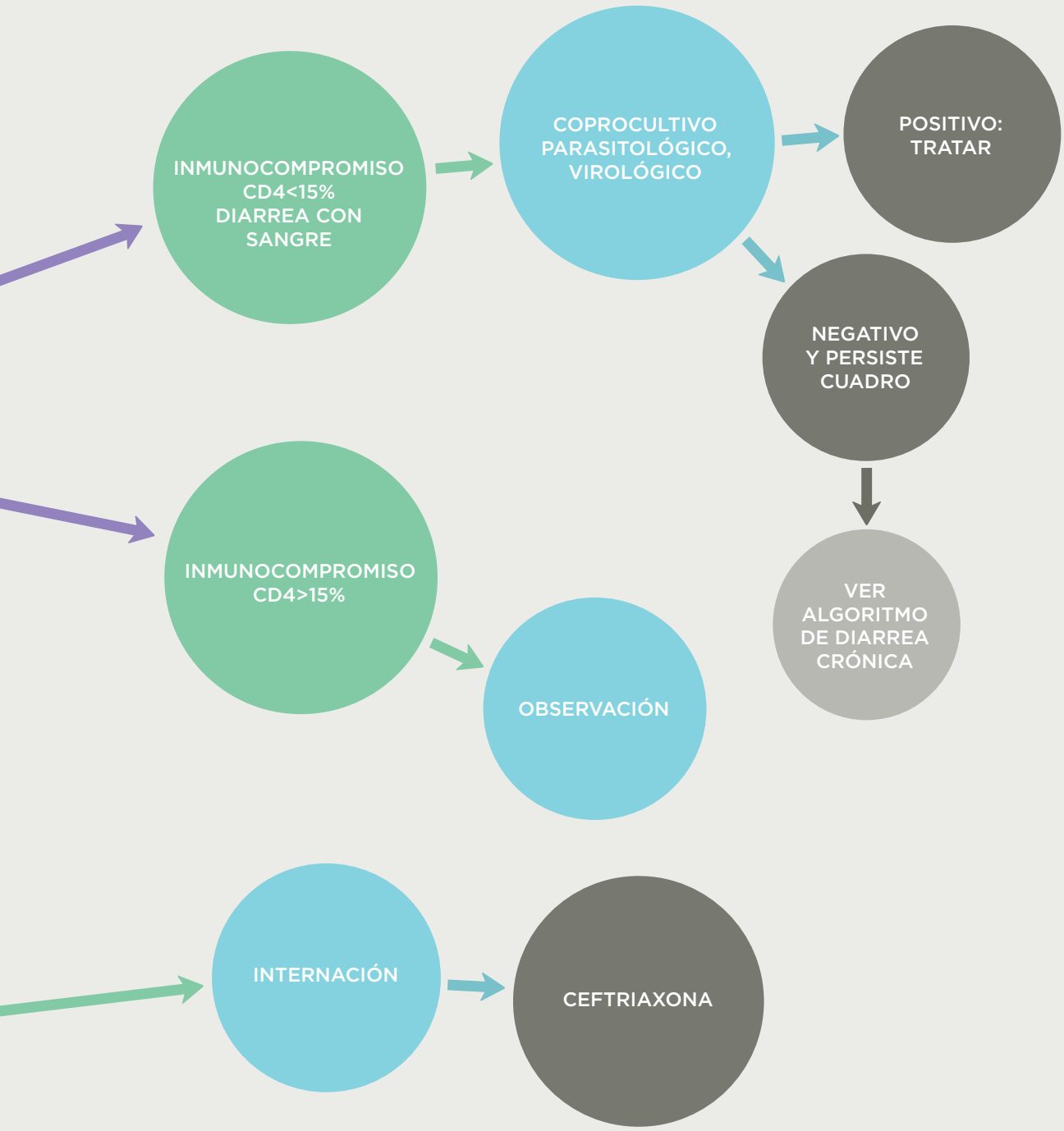
- Coprocultivo.
- EIA: Rotavirus, *Giardia lamblia*, *C. parvum*, toxina de *Clostridium difficile.*
- Microscopía:
  - » En materia fecal recolectada en forma seriada.
  - » Preparación en fresco: *G. lamblia*, *E. histolytica*, *I. belli*, *C. cayetanensis.*
  - » Tinciones especiales: *Cryptosporidium*, *Isospora*, microsporidios, *Cyclospora*, MAC.
- Cultivos de sangre (si está febril): bacterias, micobacterias.
- Pruebas de absorción de hidratos de carbono y grasas para manejo nutricional, y diagnósticos diferenciales.

Si en esta etapa no se llega al diagnóstico etiológico, se evaluará la realización de endoscopía con toma de biopsia para histología, tinciones para coccidios oportunistas y cultivos. Los pacientes que suelen tener indicación de biopsia intestinal son los que presentan inmunosupresión severa y estadios clínicos avanzados.

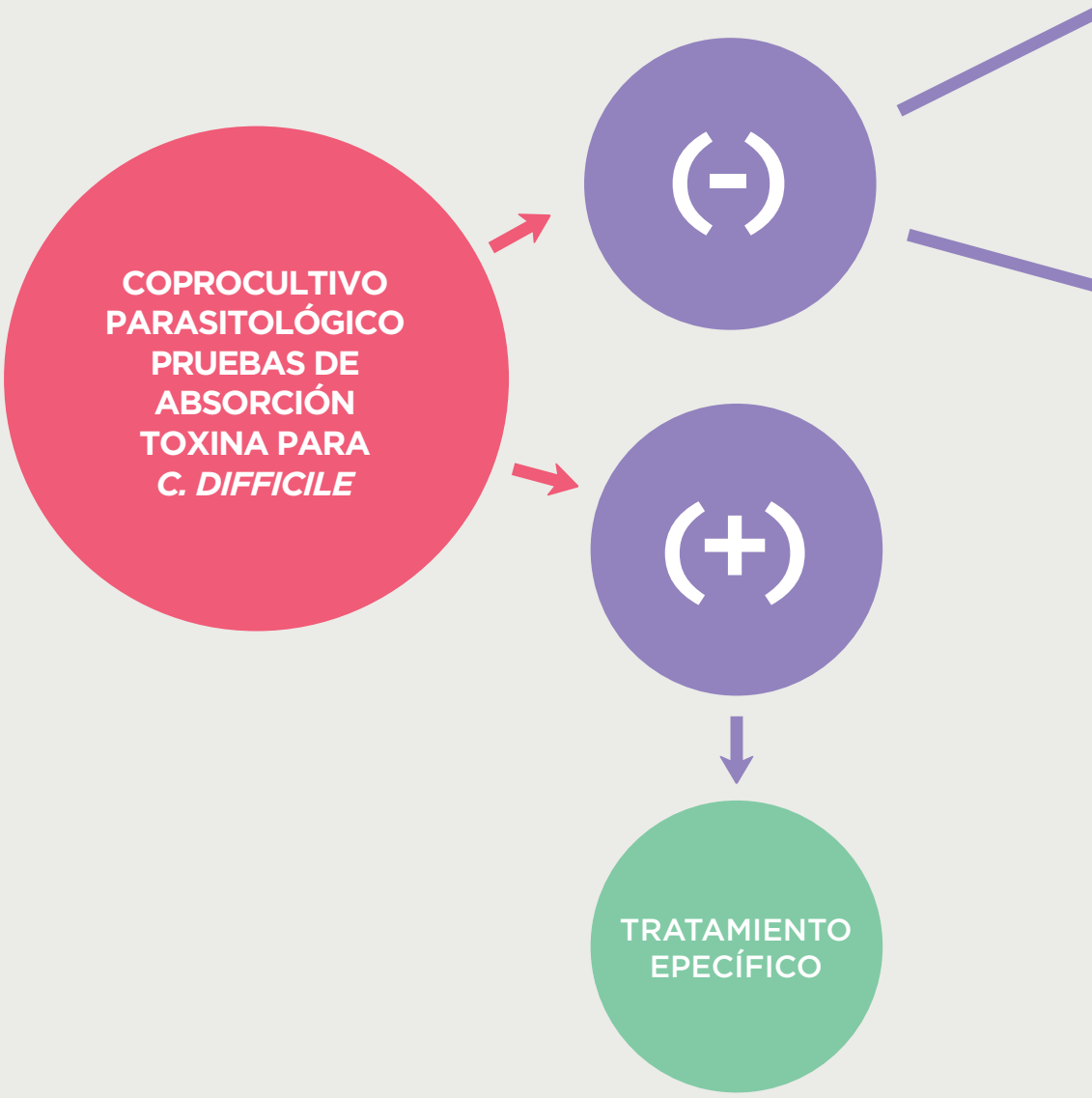
En los casos de diarrea recurrente o crónica en los que se sigue el algoritmo diagnóstico y no se encuentra patógeno, se debe considerar el diagnóstico de enteropatía por VIH.

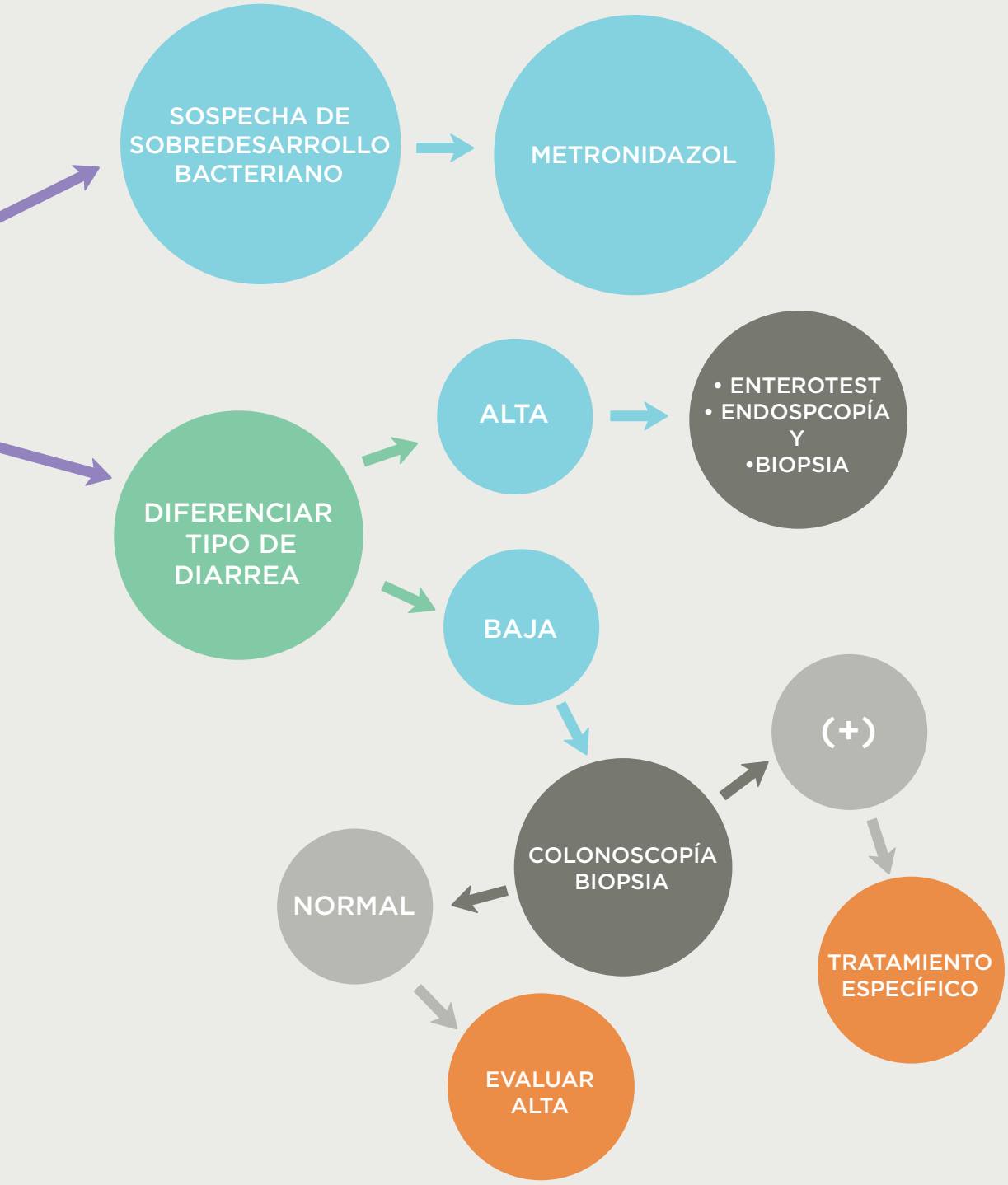
ALGORITMO PARA EL MANEJO INICIAL DE LA DIARREA AGUDA EN NIÑOS INFECTADOS CON VIH




INMUNOCOMPROMISO
CD4<15%
DIARREA CON
SANGRE
COPROCULTIVO
PARASITOLÓGICO,
VIROLÓGICO
POSITIVO:
TRATAR
NEGATIVO
Y PERSISTE
CUADRO
VER
ALGORITMO
DE DIARREA
CRÓNICA
INMUNOCOMPROMISO
CD4>15%
OBSERVACIÓN
INTERNACIÓN
CEFTRIAXONA

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DIARREA CRÓNICA




SOSPECHA DE SOBREDESARROLLO BACTERIANO
METRONIDAZOL
DIFERENCIAR TIPO DE DIARREA
ALTA
• ENTEROTEST
• ENDOSPCOPÍA Y
•BIOPSIA
BAJA
COLONOSCOPÍA BIOPSIA
(+)
NORMAL
TRATAMIENTO ESPECÍFICO
EVALUAR ALTA

Tratamientos recomendados

La reconstitución inmune producida por el tratamiento ARV es importante para mejorar la respuesta clínica y microbiológica de la infección intestinal por *Cryptosporidium* y microsporidiosis. Los pacientes requerirán el soporte hidro-electrolítico y suplementos nutricionales (2).

El tratamiento específico de los patógenos oportunistas más frecuentes es:

1

AGENTE ETIOLÓGICO	DROGA	DOSIS Y DURACIÓN TRATAMIENTO
Cryptosporidium parvum	Nitazoxanida	1-3 años: 100 mg cada 12 hs. 4-11 años: 200 mg cada 12 hs. > 12 años: 500 mg cada 12 hs. Duración: 14 días
	Alternativas: Azitromicina	10 mg/kg/día el día 1 y luego 5 mg/kg/día los días 2 al 10.
	Paromomicina	30 mg/kg/día cada 6-12 hs, 10 días
Microsporidiosis (no *Enterocytozoon bieneusi*)	Albendazol	7,5 mg/kg (máx. 400 mg/dosis) cada 12 hs. hasta lograr la reconstitución inmune
Isospora belli	Trimetoprima-sulfametoxazol	10 mg/kg/día (TMP) VO cada 6 hs. durante 10 días. En pacientes con sida puede prolongarse 4 semanas. Continuar con profilaxis a 5 mg/kg/día cada 12 hs., 3 veces por semana.
Cyclospora cayetanensis	Trimetoprima-sulfametoxazol	10 mg/kg/día (TMP) VO cada 12 hs. durante 10 días. En pacientes con sida puede ser necesario 3-4 semanas.

Profilaxis

Las medidas de prevención incluyen:

- el correcto lavado de manos,
- la ingestión de agua y alimentos seguros,
- la ingestión de jugos pasteurizados y/o frescos conservados en refrigerador,
- evitar el contacto con mascotas menores de 6 meses (especialmente perros y gatos) y con superficies contaminadas con materia fecal humana o de mascotas,
- se debe recomendar la no ingestión de agua de lagos o de piletas recreacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MÖNKEMÜLLER, K.; CALL, S.; LAZENBY, A. *et al*.: "Declining prevalence of opportunistic gastrointestinal disease in the era of combination antiretroviral therapy", *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 457-462.

2. CDC, USPHS, IDSA: *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Recommendations from Centers for Disease Control and prevention, U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. *MMWR*. 2009; 58 (RR-11): 50-54.

4. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

ELÍZABETH BOGDANOWICZ

El virus de inmunodeficiencia humana se caracteriza por tener un alto tropismo por el sistema nervioso central (SNC).

Desde el comienzo del estudio de las manifestaciones de la infección por VIH en los niños se reconoció la existencia de la encefalopatía asociada al sida.

En el 50% de los niños que sufren la transmisión perinatal de este virus se advierte la presencia de alteraciones neurológicas, y en muchos casos se constituye en la forma de presentación inicial de la enfermedad.

4.1. Fisiopatogenia de la infección por VIH a nivel del SNC

El VIH posee una importante afinidad por el SNC y afecta las células que poseen el receptor CD4 que el virus requiere para ingresar a ellas. Así, monocitos, macrófagos y células de la microglia son infectadas por expresar dicho receptor y se constituyen en uno de los santuarios del virus dentro del organismo.

Los mecanismos a través de los cuales la infección por VIH produce daño en el sistema nervioso no están completamente esclarecidos, aunque se conoce claramente el marcado neurotropismo de este virus.

Al momento actual se ha logrado demostrar presencia viral en los ganglios basales, núcleo subtalámico, sustancia nigra, núcleo dentado y sustancia blanca. Las células de estas estructuras neurológicas tiene la capacidad de expresar receptores CD4+ y B citoquinas (CCR5 y CXCR4), que son utilizadas por el virus para introducirse en ellas.

También se conoce que los astrocitos incorporan el virus a través de los receptores CCR5 y CXCR4, y actúan así como reservorio que disemina las partículas virales a macrófagos y microglia.

Las neuronas se ven así rodeadas de macrófagos y astrocitos con altas concentraciones de proteínas virales, citoquinas, productos celulares tóxicos, lo que activa a los receptores neuronales de glutamato, especialmente a los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y esto incrementa y facilita la entrada de calcio a la célula, que produce la muerte neuronal.

Se reconocen actualmente algunos de los componentes del virus de VIH y citoquinas inducidas por él que median estos procesos que llevan lenta e inexorablemente a la muerte neuronal:

- La glicoproteína presente en la envoltura del virus identificada como Gp120, que tiene la capacidad de promover el estrés oxidativo e inducir la apoptosis neuronal.
- La proteína Tat, que ha demostrado tener una acción neurotóxica directa al activar receptores del glutamato y producir un marcado estrés oxidativo al disminuir la actividad de una superóxido dismutasa.
- Los macrófagos infectados con el virus y activados por los astrocitos, que producen citoquinas altamente neurotóxicas como el factor de necrosis tumoral α (TNF α) e interleuquinas IL1β, IL1α, IL6, el factor activador plaquetario, leucotrienos (LTB_4, LTD_4), lipotoxina A y ácido araquidónico, observándose en muy altas concentraciones cerebrales en aquellos niños con encefalopatía por VIH. También la carga viral plasmática de los niños que desarrollan encefalopatía es más elevada que la de los niños sin esta complicación.

Se ha demostrado, además, daño neuronal por acción directa del virus mediado por las proteínas de su cubierta, en un mecanismo independiente del descripto en el que no intervendrían los macrófagos y la microglia, sino que ocurre replicación viral directamente en neuroblastos y en células precursoras de oligodendrocitos, lo que produce muerte neuronal expresada en la atrofia cerebral que se constata en los niños con encefalopatía por VIH.

Las hipótesis que intentan explicar por qué la población pediátrica es susceptible de desarrollar encefalopatía por VIH más precozmente y más frecuentemente que en la población adulta son varias.

Una de ellas vincula este hecho con la acción del VIH sobre el sistema nervioso y el inmunológico en desarrollo.

Otra propone que el desarrollo temprano de la afectación del SNC es la consecuencia de la infección precoz del mismo en la etapa intrauterina o perinatal, que reduce la proliferación neuronal y explicaría el rápido desarrollo de la encefalopatía.

4.2. Impacto clínico

El compromiso neurológico se objetiva en el 50% de los niños con infección perinatal por VIH que demuestran alguna alteración neurológica y que, a su vez, resulta progresiva en el 83% de los casos. Por este motivo es fundamental la evaluación neurológica precoz y el seguimiento clínico con control de pautas madurativas de los niños.

El 30% de los niños con afectación del SNC presenta, además, compromiso del SNP como mononeuritis múltiple o polineuritis que se manifiestan con dolor de los miembros inferiores, disminución de la sensibilidad vibratoria y táctil, parestesias, hipotonía y disminución de los reflejos osteotendinosos.

4.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones neurológicas causadas por el VIH en niños pueden reconocerse, para su mejor estudio y tratamiento, en dos grupos de entidades nosológicas:

- La enfermedad neurológica primaria directamente relacionada con la acción del VIH en el SNC, ya sea por efecto directo o indirecto; y
- La enfermedad neurológica secundaria al desarrollo de infecciones oportunistas, alteraciones metabólicas relacionadas con el VIH, efectos secundarios del tratamiento antirretroviral. Así podríamos distinguir dentro de este grupo diferentes complicaciones:
  - complicaciones secundarias a inmunodepresión (infecciones, neoplasias, enfermedad cerebrovascular);
  - complicaciones sistémicas del VIH: causas metabólicas, endocrinológicas, otras;
  - complicaciones tóxico/metabólicas de la terapia antirretroviral.

LA ENFERMEDAD NEUROLÓGICA PRIMARIA

Se expresa con una nutrida sintomatología clínica que compromete aspectos cognitivos, motores y psiquiátricos, por lo que es frecuente encontrar retraso madurativo con alteraciones cognitivas significativas, alteraciones motoras y trastornos de conducta y del comportamiento.

Este compromiso encefalopático puede ser progresivo o estático; a su vez, el cuadro progresivo puede tener un curso subagudo o ser lentamente progresivo.

ENCEFALOPATÍA PROGRESIVA ASOCIADA A VIH

La forma subaguda es la de peor pronóstico. Se expresa con compromiso piramidal que llega a la cuadriparesia, rigidez, distonía, temblores, microcefalia, pérdida de pautas madurativas con deterioro cognitivo progresivo, lo que produce pérdida de la comprensión del lenguaje y alteración de las conductas adaptativas.

La forma lentamente progresiva deteriora lentamente la capacidad motora, lo que se expresa como una adquisición más lenta de las habilidades y pueden objetivarse mejorías con el tratamiento antirretroviral.

ENCEFALOPATÍA ESTÁTICA

Esta entidad se caracteriza por una adquisición más lenta de pautas madurativas, del desarrollo psicomotor y de la adquisición del lenguaje. Se puede observar también la pérdida de pautas madurativas.

En general estos niños presentan cargas virales muy altas, inmunosupresión profunda y tienen menor sobrevida que la población pediátrica sin encefalopatía.

Es muy importante realizar en esta población una exhaustiva evaluación psicológica y neurológica periódica, ya que la alteración de las mismas se correlaciona con el grado de encefalopatía y con la progresión de la enfermedad. Así, el 60% de los niños con un coeficiente intelectual (CI) menor de 70 presentan progresión del deterioro neurológico, en tanto esto se evidencia en el 30% de los casos en niños con un CI entre 70 y 89 y sólo en el 20% de los niños con un CI superior a 90.

Los niños presentan pérdida de su capacidad cognitiva, enlentecimiento y disminución de habilidades manuales, enlentecimiento del pensamiento, pérdida de atención, deterioro del lenguaje y de la memoria verbal. El tratamiento antirretroviral efectivo es capaz de mejorar estos cuadros.

LA ENFERMEDAD NEUROLÓGICA SECUNDARIA

Las infecciones oportunistas y los tumores afectan al sistema nervioso central en el marco del deterioro inmunológico producido por el VIH.

LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS Y NEOPLASIAS MARCADORAS DE ENFERMEDAD

Las infecciones oportunistas a nivel del SNC son de origen bacteriano, parasitario, micótico y viral:

1

INFECCIONES OPORTUNISTAS A NIVEL DEL SNC

Infecciones bacterianas	Masa encefálica	*Nocardia spp*
	Masa encefálica tuberculosa) / meningitis	*Mycobacterium tuberculosis*
	Meningitis crónica (neurolúes) áreas vasculíticas cerebrales	*Treponema pallidum*
Infecciones micóticas	Meningitis crónica	*Criptococo neoformans*
Infecciones parasitarias	Masa encefálica (lesiones múltiples)	*Toxoplasma gondii*
	Masa encefálica (lesión única con gran efecto de masa -chagoma-)	*Tripanosoma cruzi*
Infecciones virales	Encefalitis	CMV
	Encefalitis con áreas de vasculitis	Virus varicela zóster
	Encefalopatía desmielinizante con compromiso de la sustancia blanca (leucoencefalopatía multifocal progresiva -LMP-)	Virus JC

A nivel del SNC también se desarrollan neoplasias características en los pacientes con infección por VIH, tal como el linfoma primario de cerebro, claramente relacionado con la coinfección con el virus de Epstein-Barr.

LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

El desarrollo de la enfermedad cerebrovascular (ECV) es claramente más frecuente en niños con VIH respecto de la población pediátrica en general y

está claramente relacionado con los fenómenos inflamatorios desencadenados por la acción directa del virus en el endotelio vascular. Los niños con VIH demuestran lesiones compatibles con ECV en un porcentaje que llega casi al 3%, aun sin expresión clínica. Existen citas en la literatura que señalan que en autopsias la incidencia de ECV asciende al 25%.

LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS, ENDOCRINOLÓGICAS Y OTRAS

Frecuentemente los niños con VIH han sufrido frecuentemente la exposición intrauterina a sustancias neurotóxicas que alteran el metabolismo cerebral.

En el curso de la enfermedad establecida, los síndromes de hipercoagulabilidad y la trombocitopenia pueden redundar en hemorragias del SNC.

Otro hecho que impacta a nivel del SNC es la concomitancia con endocrinopatías como la disfunción tiroidea, que afecta directamente el desarrollo del sistema nervioso en la población pediátrica.

LAS COMPLICACIONES TÓXICO/METABÓLICAS DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

El tratamiento ARV que actualmente combina el uso de fármacos que bloquean enzimas replicativas virales busca que estos logren atravesar la barrera hematoencefálica con el fin de evitar la replicación local del virus, pero no sin producir síntomas neurológicos. La terapéutica actual –que combina drogas con diferentes sitios de bloqueo de las enzimas replicativas virales– ha demostrado tener alta efectividad en controlar la replicación viral, en propender a la reconstitución inmune del paciente y, de ser posible, lograr actividad a nivel del SN. Dado el conocido neurotropismo viral, es un hecho frecuente que aparezcan efectos secundarios en ese nivel relacionados con el uso de los antirretrovirales.

2

EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES EN EL SISTEMA NERVIOSO

Inhibidores Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa	
Zidovudina	Cefalea
Didanosina	Neuropatía periférica
Estavudina	Neuropatía periférica
Lamivudina	Cefalea, neuropatía periférica
Zalcitabina	Cefalea, neuropatía periférica
Abacavir	Cefalea
Tenofovir	Cefalea
Emtricitabina	Cefalea, neuropatía periférica
Inhibidores No Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa	
Nevirapina	Cefalea
Efavirenz	Cefalea, insomnio, pesadillas, alucinaciones, tinitus, mareos, cambios de carácter, disminución de la atención
Inhibidores de la Proteasa	
Saquinavir	Cefalea, parestesias, neuropatía periférica
Indinavir	Cefalea, vértigo, mareos
Ritonavir	Parestesia perioral (26,6%), parestesia periférica (15,4%), mareos, somnolencia, insomnio y ansiedad
Lopinavir	Cefalea (incluyendo migrañas), neuropatía (incluyendo neuropatía periférica), mareos, insomnio. Es muy poco frecuente la producción de accidente cerebrovascular, convulsiones, disgeusia, ageusia.
Fosamprenavir	Cefalea, mareo, parestesia oral

EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTIRRETROVIRALES EN EL SISTEMA NERVIOSO	
Nelfinavir	Parestesia perioral, cefalea
Darunavir	Cefalea, neuropatía periférica, mareos, síncope, convulsión, letargo, parestesias, hipoestesia, ageusia, disgeusia, trastorno de la atención, alteración de la memoria, somnolencia, alteración del ritmo del sueño
Tipranavir	Cefalea. Es poco frecuente la producción de hemorragia intracraneal, mareos, neuropatía periférica, somnolencia.

EL COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Las alteraciones del SNP son más frecuentes en la población adulta, aunque algunos niños desarrollan alteraciones neuropáticas primarias.

El hallazgo más común es la polineuropatía distal simétrica que se ve en pacientes con marcado deterioro inmunológico.

Aquí también las citoquinas proinflamatorias juegan un papel fundamental. Así, las citoquinas TNF-α, IL-1, IL6 (que producen los macrófagos activados por el virus) generan fenómenos inflamatorios de los nervios periféricos y de los ganglios dorsales, lo se expresa clínicamente como polineuritis o mononeuritis múltiple.

Como se señaló previamente, también algunas drogas antirretrovirales (como el ddI, d4T, 3TC, ddC) producen polineuritis.

LAS ALTERACIONES PSIQUIÁTRICAS

Los trastornos psiquiátricos más comunes son la depresión y los trastornos de la atención.

Los cuadros depresivos se relacionan con las circunstancias en que se desarrolla la enfermedad: internaciones frecuentes, enfermedad y fallecimiento de sus familiares, estigmatización social. El niño puede presentar, entonces, labilidad emocional, impulsividad, cambios de humor y hasta cuadros de psicosis aguda, manía y delirios.

Desde el punto de vista objetivo, muchos de estos niños presentan un coeficiente intelectual menor al normal.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Frente a la sospecha de afectación del SNC en un niño con VIH, los exámenes complementarios indicados son:

- Pruebas diagnósticas para la determinación del coeficiente intelectual del niño.
- Estudio del LCR donde se objetiva un aumento del número de linfocitos.
- EEG, que permite observar la mayoría de las veces desórdenes electroencefalográficos difusos.
- Potenciales evocados para objetivar daños focales visuales, auditivos y otros.
- TAC o RMN en las que puede observarse atrofia cerebral en el 45% de los casos, calcificación de los ganglios de la base en el 9% de los casos y alteraciones de la sustancia blanca en el 9% de los casos.
- RMN con espectroscopia que permite objetivar un aumento del mioinositol y lanolina, y una disminución del N-acetil aspartato a nivel de la sustancia blanca y de los ganglios de la base, demostrándose así la severa lesión neuronal existente.

CONDUCTAS TERAPÉUTICAS

La intervención que ha demostrado mejores resultados terapéuticos es el uso de fármacos antirretrovirales que reducen la replicación viral.

El inicio precoz de terapia ARV disminuye la incidencia de encefalopatía en los niños con VIH y mejora la sobrevida en aquellos que ya la presentan; es por eso que la tendencia actual es el inicio del tratamiento antes del año de vida, una vez completadas las pruebas diagnósticas.

En el tratamiento de complicaciones neurológicas, se prefiere el uso de drogas que demuestren buena concentración a nivel del SNC. En este punto hay que considerar el uso de los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa, específicamente zidovudina y abacavir, que atraviesan con facilidad la

barrera hematoencefálica, debido a su bajo peso molecular e hidrosolubilidad; y dentro de los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, a la nevirapina y el efavirenz.

DETERMINACIONES DE RUTINA EN LCR

3

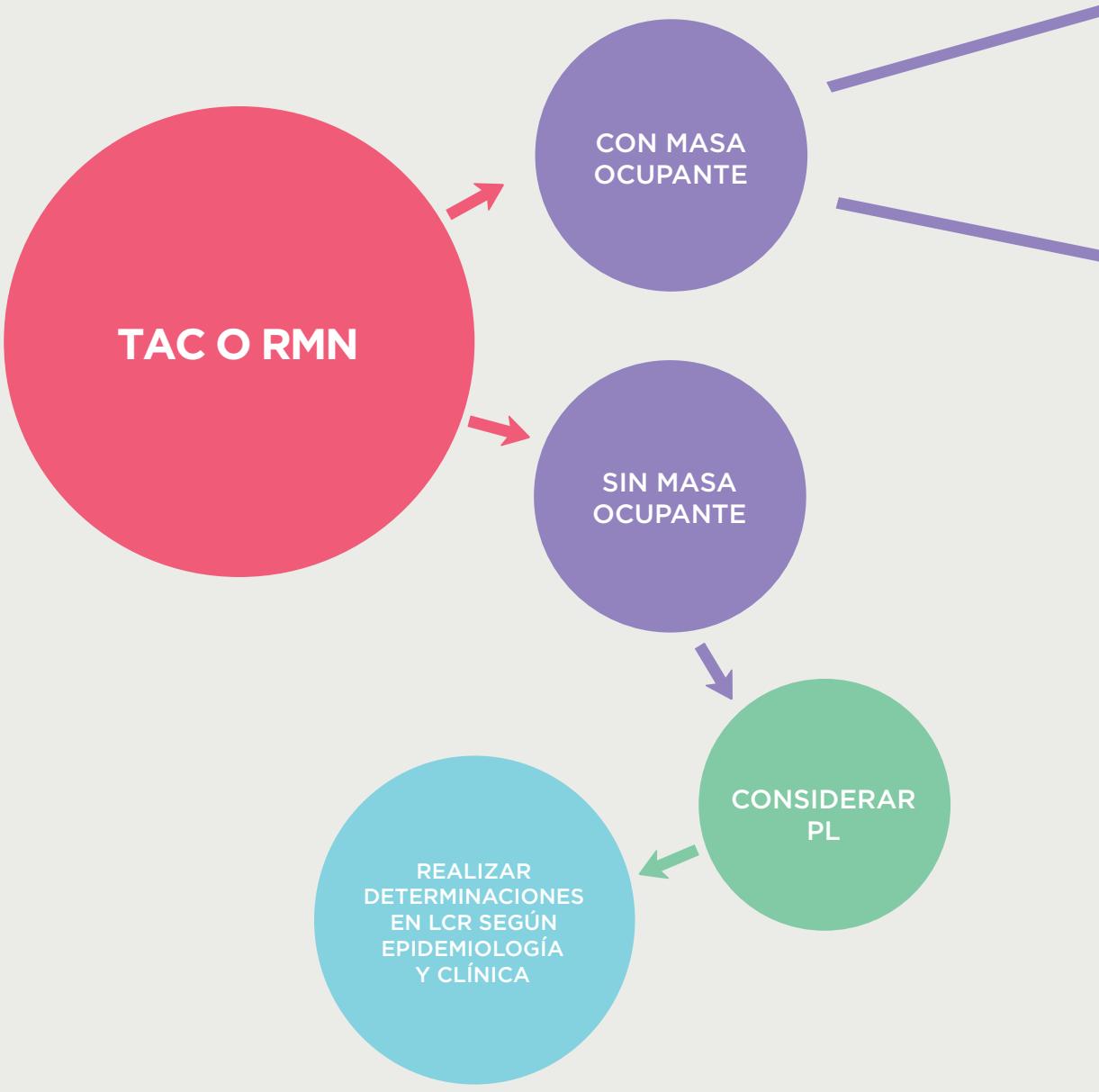
DETERMINACIÓN	RÉDITO DISGNÓSICO
Examen fisicoquímico	Identificar hipo o hiperglucorraquia e hiperproteinorraquia
Examen citológico	Evaluar magnitud y predominio de la celularidad observada
Tinción de Gram	Evaluar presencia de bacterias en el examen directo del LCR
Cultivo para gérmenes comunes	Evaluar desarrollo de bacterias en el cultivo de LCR
Látex o CIE contra antígenos capsulares de *S. pneumoniae* y *N. Meningitidis*	Identificar antígenos capsulares de *S. pneumoniae* y *N. Meningitidis*, especialmente si hubo tratamiento antibiótico previo
PCR para HHV1 - HHV2	Identificar material genético el HHV1 - HHV2
PCR para enterovirus	Identificar material genético de enterovirus

4

DETERMINACIONES ESPECIALES EN LCR

DETERMINACIÓN	RÉDITO DISGNÓSICO
Tinción de Ziehl Nielsen	Identificar BAAR en el LCR
ADA	Identificar esta enzima linfocitaria presente en la TBC meníngea donde los linfocitos son predominantes en el LCR
Cultivo del LCR por BACTEC	Es un método automatizado que busca el desarrollo rápido en cultivo de *M. tuberculosis*
Tinta china	Identificar levaduras capsuladas compatibles con *C. neoformans* en LCR
Antigenorraquia	Cuantificar antígeno capsular de *C. neoformans*
PCR para JC	Identificar material genético de virus JC productor de LMP
PCR para CMV	Identificar material genético de CMV como productor de encefalitis
PCR para EBV	Identificar material genético de EBV muy relacionado con linfoma de cerebro en VIH
PCR para toxoplasmosis	Identificar material genético de *T. gondii* como productor de lesiones múltiples encefálicas
Examen parasitológico directo del LCR	Identificar amastigotes de *T. cruzi*

ALGORITMO DEL MANEJO DEL NIÑO CON SIGNOS NEUROLÓGICOS FOCALES O DIFUSOS



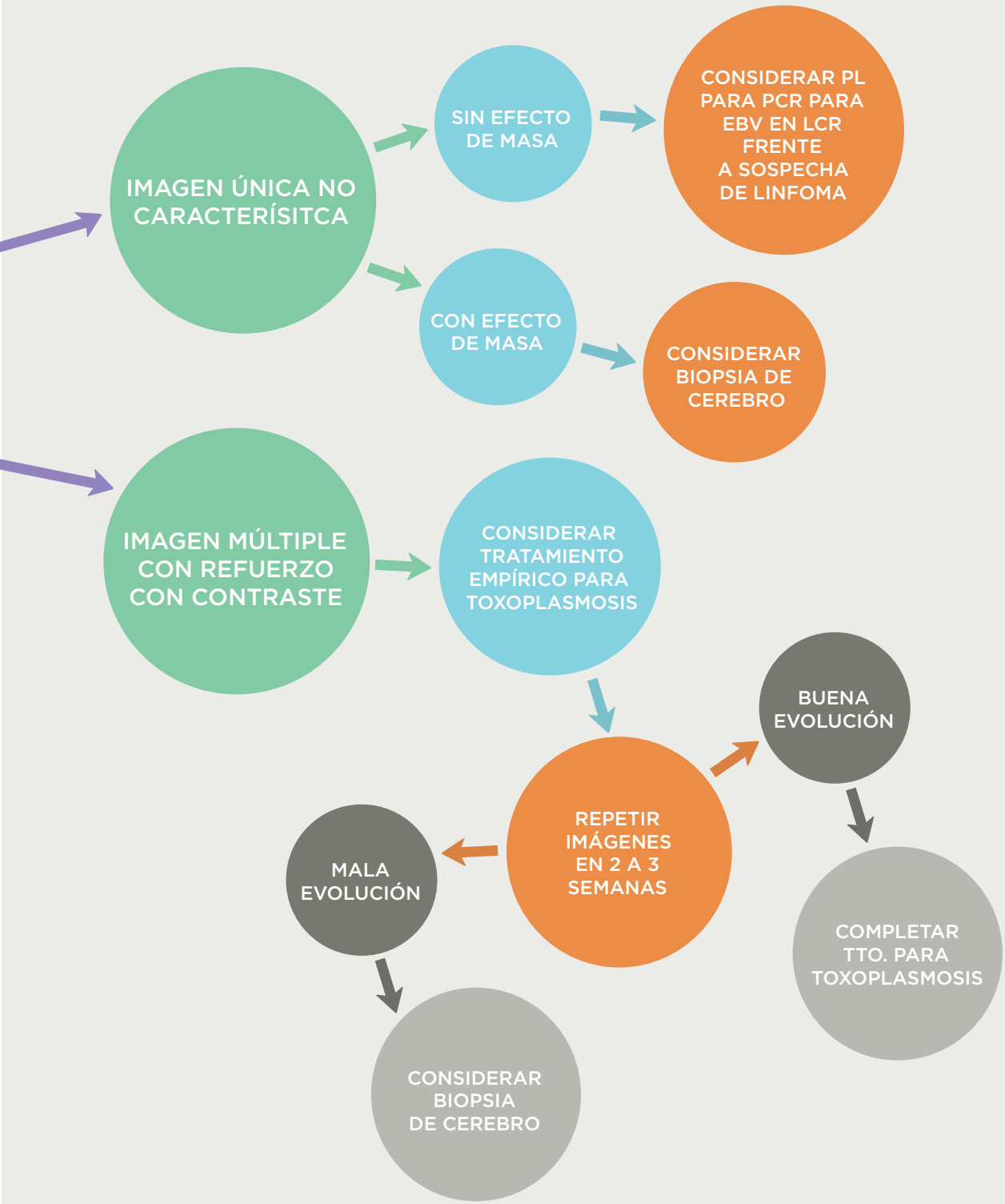
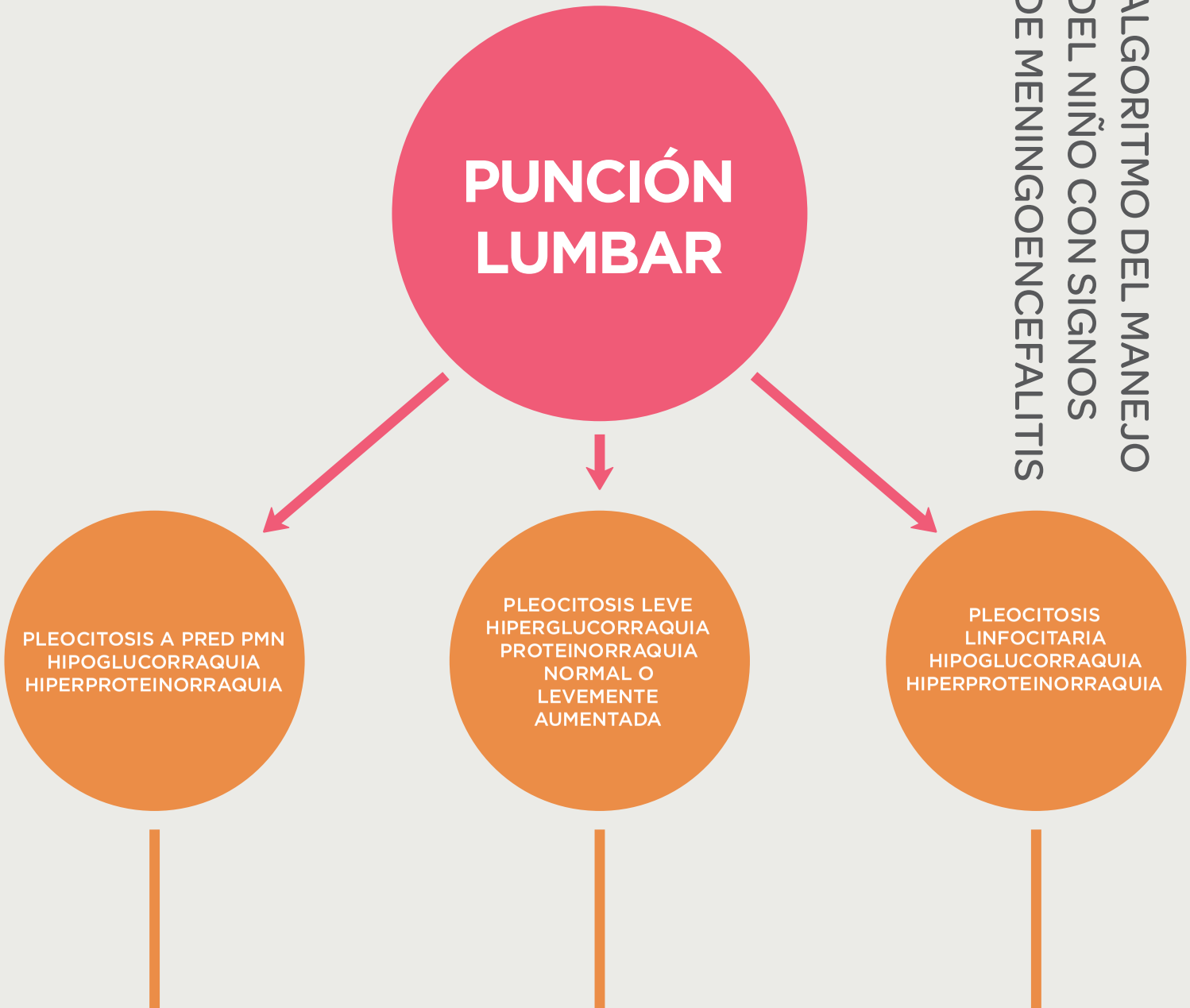
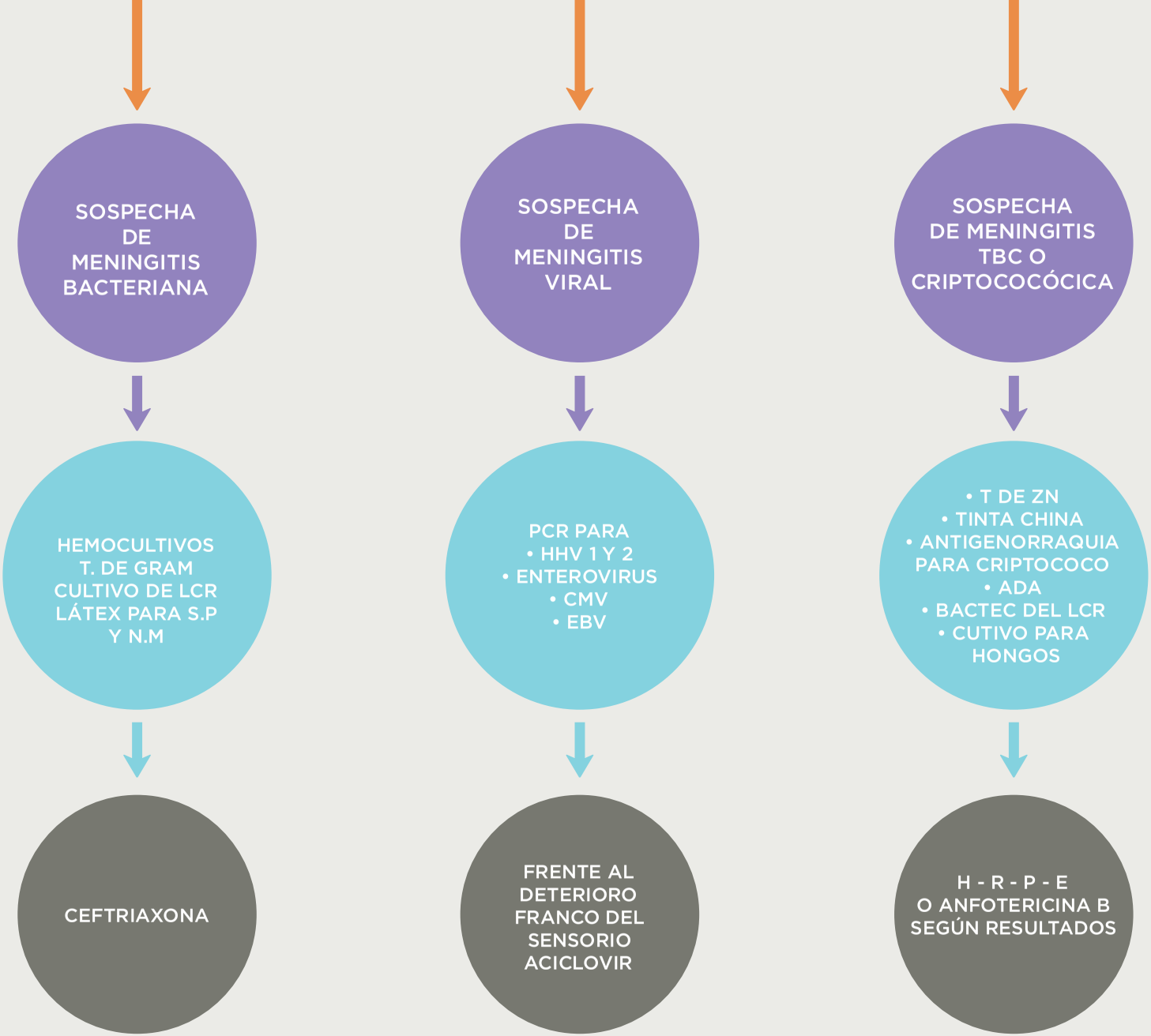


IMAGEN ÚNICA NO CARACTERÍSITCA
SIN EFECTO DE MASA
CONSIDERAR PL PARA PCR PARA EBV EN LCR FRENTE A SOSPECHA DE LINFOMA
CON EFECTO DE MASA
CONSIDERAR BIOPSIA DE CEREBRO
IMAGEN MÚLTIPLE CON REFUERZO CON CONTRASTE
CONSIDERAR TRATAMIENTO EMPÍRICO PARA TOXOPLASMOSIS
BUENA EVOLUCIÓN
REPETIR IMÁGENES EN 2 A 3 SEMANAS
MALA EVOLUCIÓN
COMPLETAR TTO. PARA TOXOPLASMOSIS
CONSIDERAR BIOPSIA DE CEREBRO

ALGORITMO DEL MANEJO DEL NIÑO CON SIGNOS DE MENINGOENCEFALITIS




SOSPECHA DE MENINGITIS BACTERIANA
HEMOCULTIVOS T. DE GRAM CULTIVO DE LCR LÁTEX PARA S.P Y N.M
CEFTRIAXONA
SOSPECHA DE MENINGITIS VIRAL
PCR PARA
• HHV 1 Y 2
• ENTEROVIRUS
• CMV
• EBV
FRENTE AL DETERIORO FRANCO DEL SENSORIO ACICLOVIR
SOSPECHA DE MENINGITIS TBC O CRIPTOCOCÓCICA
• T DE ZN
• TINTA CHINA
• ANTIGENORRAQUIA PARA CRIPTOCOCO
• ADA
• BACTEC DEL LCR
• CUTIVO PARA HONGOS
H - R - P - E
O ANFOTERICINA B
SEGÚN RESULTADOS

BIBLIOGRAFÍA

ÁLVAREZ LOSADA, S.; CANTÓ-NOGUÉS, C.; MUÑOZ-FERNÁNDEZ, M.: "A new possible mechanism of human immunodeficiency virus type 1 infection of neural cells", *Neurobiol Dis*. 2002; 11 (3): 469-78.

ARENDT, G.; VON GIESEN, H. J.; HEFTER, H.; THEISEN, A.: "Therapeutic effects of nucleoside analogues on psychomotor slowing in HIV infection", *AIDS.* 2001 Mar 9; 15 (4): 493-500.

BURKALAA, E. J.; HE, J.; WEST, J. T.; WOOD, C.; PETITO, C. K.: "Compartmentalization of HIV-1 in the central nervous system: role of the choroids plexus", *AIDS*. 2005; 19: 675-84.

DESHPANDE, A. K.; PATNAIK, M. M.: "Nonopportunistic neurologic manifestations of the human immunodeficiency virus: an Indian study", *Med Gen Med.* 2005; 7: 64.

GARTNER, S.: "HIV infection and dementia", *Science* New Series 2000; vol. 287, Nº 5453: 602-604.

GONZÁLEZ, R.: "Imaging NeuroAIDS", *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004 Feb; 25 (2): 195-200.

MARTÍN-GARCÍA, J.; KOLSON, D.: "Chemokine receptor in the brain: their role in HIV infection and pathogenesis", *AIDS*. 2002, 16: 1709-1730.

MISDRAHI, D.; VILA, G.; FUNK-BRENTANO, I.; TARDIEU, M.; BLANCHE, S.; MOUREN-SIMEONI, M.: "DSM-IV mental disorders and neurological complications in children and adolescents with human immunodeficiency virus type 1 infection (HIV-1). *Eur Psychiatry.* 2004; 19 (3): 182-4

MOORE, D. J.; MASLIAH, E.; RIPPETH, J. D. *et al.*: "Cortical and subcortical neurodegeneration is associated with HIV neurocognitive impairment". *AIDS*. 2006; 20: 879-87.

MORONI, M.; ANTINORI, S.: "HIV and direct damage of organs: disease spectrum before and during the highly active antiretroviral therapy era", *AIDS.* 2003, vol. 17(supl. 1): S51-S64.

MORRIS, L.; SILBER, E.; SONNENBERG, P. *et al.*: "High human immunodeficiency virus type 1 RNA load in the cerebrospinal fluid from patients with lymphocytic meningitis", *J Infect Dis.* 1998; 177, nº 2: 473-476.

PATSALIDES, A. D.; WOOD, L. D; ATAC, G. K. *et al.*: "Cerebrovascular disease in HIV infected pediatric patients: Neuroimaging findings". *Am J Roentgenol.* 2002; 179: 999-1003.

PORTEGIES, P.; DE GANS, J.; LANGE, J. *et al.*: "Declining incidence of AIDS dementia complex after introduction of zidovudine treatment", *British Medical Journal* 1989: 299, nº 6703: 819-82.

ROTTA, N.; SILVA, C.; OHLWEILER, L.: "Manifestaciones neurológicas del sida en la infancia", *Rev Neurol.* 1999; 29: 319-22.

SHARER, L.: "Pathology of HIV-1 infection of the central nervous system", *J Neuropathol Exp Neurol.* 1992; 51: 3-11.

SÁNCHEZ-RAMÓN, S.; RESINO, S.; BELLÓN CANO, J. M.; RAMOS, J. T.; GURBINDO, D.; MUÑOZ-FERNÁNDEZ, A.: "Neuroprotective effects of early antiretrovirals in vertical HIV infection", *Pediatr Neurol.* 2003 Sep; 29 (3): 218-21.

WANG, J.; CRAWFORD, K.; YUAN, M.; WANG, H.; GORRY, P. R.; GABUZDA, D.: "Regulation of CC chemokine receptor 5 and CD4 expression and human immunodeficiency virus type 1 replication in human macrophages and microglia by T helper type 2 cytokines", *J Infect Dis.* 2002; 185, nº 7: 885-897.

WILLIAMS, K.; WESTMORELAND, S.; GRECO, J.; RATAI, E.; LENTZ, M.; KIM, W. K. *et al.*: "Magnetic resonance spectroscopy reveals that activated monocytes contribute to neuronal injury in SIV neuroAIDS. *J Clin Invest*. 2005; 115: 2534-45.

5. SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE

GRACIELA BARBONI

Desde el año 1996 se dispone del tratamiento antirretroviral de alta eficacia que ha cambiado la historia natural de la infección por VIH, con una reducción importante de eventos oportunistas y de la mortalidad tanto en adultos como en niños. Este beneficio se debe a la recuperación del sistema inmune, que se logra luego de una supresión de la replicación viral. Esta recuperación se puede objetivar por el aumento cuantitativo de la cifra de linfocitos TCD4 y por la restauración de otros aspectos funcionales del sistema inmune.

La patogénesis aún no ha sido bien esclarecida. Actualmente se considera que se produce por diversos factores que interactúan, como la carga antigénica de un agente infeccioso, el grado de reconstitución inmune luego del tratamiento ARV y la susceptibilidad genética del huésped, que podría contribuir a una respuesta inmunológica exagerada frente a los diversos estímulos antigénicos. En estos casos, la reconstitución inmune puede asociarse a la aparición de una respuesta inflamatoria patológica gatillada generalmente por cuadros infecciosos subclínicos no diagnosticados previamente. A este cuadro se lo reconoce como síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) o síndrome de reconstitución inmune (SRI).

Su incidencia en adultos y niños es del 17-32%.

Datos clínicos de orientación diagnóstica

El espectro clínico del SRI es muy amplio. Hay dos escenarios clínicos principales:

A. Empeoramiento paradojal de una infección oportunista previamente diagnosticada y tratada. En este caso se presenta una mejoría del cuadro clínico inicial, y luego del inicio del tratamiento ARV se produce un empeoramiento de la localización inicial, o bien la aparición de otros órganos afectados o fiebre sin otra causa aparente. En estos casos el rescate microbiológico es negativo, debido a que puede ser una respuesta a agentes patógenos no viables.

B. Desenmascaramiento de infecciones subclínicas. Esta forma de presentación es más habitual y se refiere a la aparición de enfermedades oportunistas y menos frecuentemente a patologías autoinmunes, que no habían sido diagnosticadas antes del inicio del TARV y además suelen tener una presentación clínica atípica.

Se lo encuentra relacionado más frecuentemente con infecciones por micobacterias (*M. avium complex y M. tuberculosis*), citomegalovirus, herpes simple y zóster y *Cryptococcus neoformans*. También se lo ha descripto con otras infecciones como leucoencefalopatia multifocal progresiva, toxoplasmosis, virus de hepatitis B y C, *Pneumocystis jiroveci*, etc. Otras patologías fueron referidas en asociación, como: tiroiditis autoinmune, tirotoxicosis, sarcoidosis, artritis reumatoidea, etc.

El intervalo de tiempo entre el inicio del tratamiento ARV y la instalación de SRI es muy variable, en un rango que va de una semana hasta varios meses, con ocurrencia de la mayoría de los eventos dentro de las primeras 8 semanas. Aunque con menor frecuencia, se han descripto casos hasta los 2 años posteriores al inicio de antirretrovirales.

Debido a que el diagnóstico de SRI es fundamentalmente clínico, se debe descartar otras causas que pueden explicar el deterioro clínico, como fallo al tratamiento antimicrobiano, eventos adversos u otra infección o patología tumoral agregada.

Algoritmo diagnóstico

Para considerar el diagnóstico de SRI se requiere la presencia de las siguientes condiciones:

1. Relación temporal con el inicio del tratamiento ARV: la sintomatología aparece generalmente en las primeras 2 a 8 semanas tras el inicio de la toma de antirretrovirales, aunque hay casos descritos dentro de los 6 primeros meses y hasta los 2 años.
2. Inmunodepresión severa en el momento del inicio del tratamiento ARV: este síndrome es más frecuente con un gran deterioro inmunológico.
3. Buena respuesta al TARV: constatar una buena respuesta inmunológica y virológica (descenso de carga viral > 1 $\log_{10}$).

Criterios diagnósticos para el SRI en pacientes con tratamiento ARV

Se establece que para el diagnóstico de SRI se requiere de 2 criterios mayores o 2 criterios menores y uno mayor.

CRITERIOS MAYORES

A. Presentación atípica de infecciones oportunistas o tumores en pacientes que responden al tratamiento ARV.

- Enfermedad localizada (por ejemplo: ganglios linfáticos, hígado, bazo).
- Reacción inflamatoria exagerada (por ejemplo: fiebre severa sin causa aparente o lesiones dolorosas).
- Respuesta inflamatoria atípica en tejidos afectados (por ejemplo: granulomas, supuración, necrosis, infiltrado inflamatorio perivascular linfocítico).
- Progresión de disfunción orgánica o aumento de lesiones preexistentes, luego de haber constatado una mejoría clínica post tratamiento de un germen específico antes del inicio del tratamiento ARV, con exclusión de toxicidad al tratamiento y de nuevos diagnósticos. Por ejemplo:
  - desarrollo o aumento de lesiones ocupantes cerebrales post tratamiento para criptococosis o toxoplasmosis,
  - neumonitis progresiva o desarrollo de neumonía organizada post tratamiento para *Mycobacterium tuberculosis* o neumonía por *Pneumocystis jiroveci*,
  - nuevo episodio o empeoramiento de uveítis/vitreítis post resolución de retinitis por citomegalovirus,
  - fiebre y citopenia post tratamiento para *Mycobacterium avium intracellulare* diseminado,
  - extensión de lesiones de sarcoma de Kaposi y resolución subsiguiente o regresión parcial sin inicio de radioterapia, quimioterapia sistémica o terapia intralesional.

B. Disminución de los niveles plasmáticos de carga viral > 1 Log_{10} copias/ml

CRITERIOS MENORES

- Aumento del recuento de linfocitos TCD4 post tratamiento ARV.
- Aumento de la respuesta inmune específica para un patógeno relevante (por ejemplo: respuesta del tipo hipersensibilidad retardada para antígenos micobacterianos).
- Resolución espontánea de la enfermedad, sin tratamiento antimicrobiano específico o quimioterapia tumoral con continuación del tratamiento ARV.

Tratamientos recomendados

El SRI suele tener una evolución benigna con resolución espontánea de la sintomatología. Un bajo porcentaje de pacientes requiere hospitalización. La mortalidad es menor al 4%.

Las recomendaciones para su manejo son:

- Antes de iniciar el tratamiento ARV en pacientes con linfocitos TCD4 menor a 100 cel/Ql, descartar infección oportunista.
- Mantener el esquema antirretroviral siempre que se descarte toxicidad.
- Iniciar o mantener el tratamiento etiológico de la enfermedad subyacente.
- En caso de SRI con manifestaciones inflamatorias moderadas, utilizar antiinflamatorios no esteroideos. Si son graves, en especial en presencia de masa ocupante cerebral, utilizar corticoides.
- No hay estudios randomizados para evaluar el momento ideal para iniciar el tratamiento ARV en pacientes con factores de riesgo, por lo tanto serán decisiones que se tomarán individualmente según cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

DHASMANA, D.; DHEDA, K.; RAVN, P.; WILKINSON, R.; MEINTJES, G.: "Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV-Infected Patients Receiving Antiretroviral Therapy", *Drugs.* 2008; 68 (2): 191-208.

DETELS, R.; TARWATER, P.; MARGOLICK, J.; RIDDLER, S.; MUÑOZ, A.: "Effectiveness of potent antiretroviral therapies on the incidence of opportunistic infections before and after AIDS diagnosis", *AIDS.* 2001; 15: 347-355.

FRENCH, M.; PRICE, P.; STONE, S.: "Immune restoration disease after antiretroviral therapy", *AIDS.* 2004; 18 (12): 1615-27.

GONA, P.; VAN DYKE, R.; WILLIAMS, P. *et al.*: "Incidence of opportunistic and other infections in HIV-infected children in the HAART era", *JAMA.* 2006; 296 (3): 292-300.

MURDOCH, D.; VENTER, W.; VAN RIE, A.; FELDMAN, C.: "Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infections manifestations and treatment options". *AIDS Research and Therapy*. 2007; 4: 1-9.

ORIKIIRIZA, J.; BAKEERA-KITAKA, S.; MUSIIME, V.; MWOROZI, E.; MUGYENYI, P.; BOULWARE, D.: "The clinical pattern, prevalence, and factors associated with immune reconstitution inflammatory syndrome in Ugandan children", *AIDS.* 2010; 24: 2009-2017.

4.D.
MANEJO ETIOLÓGICO DE LOS EVENTOS OPORTUNISTAS MÁS FRECUENTES

1. TUBERCULOSIS

GRACIELA BARBONI

La coinfección entre el VIH y el *Mycobacterium tuberculosis* (MT) continúa siendo una problemática mundial por el aumento de su incidencia y cepas resistentes.

La Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente 33 millones de personas en el mundo viven con VIH, y un tercio de ellos están coinfectados con MT. La prevalencia de infección por VIH en niños con tuberculosis oscila entre el 10 y el 60%, dependiendo de la zona geográfica.

En la Argentina, durante 2008 se notificaron 10.452 casos de tuberculosis (TBC), lo que representó una tasa de 26,3 casos cada 100.000 habitantes. La tasa es mayor en las provincias del Norte. Cada año, unas 800 personas fallecen por esta causa. El VIH es un factor de riesgo relevante para la conversión de una infección latente a enfermedad por MT y, además, eleva el riesgo de muerte entre 2 y 4 veces.

En los niños la problemática aumenta por la mayor probabilidad de progresión a formas graves y extrapulmonares, la dificultad de aislamiento microbiológico, la escasez de datos sobre seguridad en drogas de segunda línea y el incumplimiento del tratamiento.

Datos clínicos de orientación diagnóstica

Los niños con TBC generalmente se infectan por un adulto conviviente y su enfermedad representa la progresión de una infección primaria más que una

reactivación, como se observa en los adultos. Entonces, se debe identificar y tratar el caso índice, además de evaluar a todos los convivientes.

La presentación clínica de la infección por MT puede variar según el grado de inmunosupresión.

El compromiso pulmonar se observa en la mayoría de los casos y se evidencia con tos, fiebre, expectoración, hemoptisis y pérdida de peso. Las lesiones pulmonares pueden corresponder a consolidación alveolar localizada, neumonitis y adenopatías hiliares o mediastinales. La atelectasia puede ser la consecuencia de compresión de bronquios por adenopatias hiliares o de granulomas endobronquiales. Las manifestaciones típicas de la TBC son más frecuentes cuando la enfermedad antecede al inmunocompromiso.

En presencia de inmunocompromiso severo, predomina la forma extrapulmonar, especialmente la linfática y la diseminada (50-70%). En las formas muy avanzadas la afectación puede ser multivisceral, con pericarditis, peritonitis, compromiso del sistema nervioso central y siembras miliares. Predominan los síntomas generales como fiebre y pérdida de peso; los síntomas respiratorios son más inespecíficos. En estos casos, las imágenes radiológicas pueden mostrar predominio de infiltrados intersticiales, adenopatías hiliares, mediastinales o paratraqueales y lesiones radiológicas atípicas difusas en forma de infiltrados lobares basales. En ocasiones las imágenes radiológicas son similares a las producidas por el *Pneumocystis jiroveci* o citomegalovirus, lo que dificulta la sospecha diagnóstica.

Diagnóstico

El aislamiento del MT en cultivos es considerado el método de confirmación, pero en los niños con VIH es difícil de obtener. Frecuentemente en pediatría el diagnóstico se basa en un trípode que consiste en contacto con un caso índice, PPD positiva y signos sugestivos en imágenes radiográficas.

El VIH exacerba la dificultad diagnóstica debido a que los padres convivientes también suelen estar infectados con el virus y pueden tener esputos negativos por ser paucibacilares y tener además anergia cutánea.

La PPD tiene baja sensibilidad en los pacientes VIH, a pesar de utilizar para su lectura un valor de corte ≥ de 5 mm. No se debe excluir el diagnóstico con un resultado negativo.

La interpretación de las imágenes radiográficas puede dificultarse por presencia de comorbilidades, como neumonías bacterianas, neumonitis intersticial linfoidea, bronquiectasias, etc.

El diagnóstico microbiológico consiste en la visualización de bacilos ácido-alcohol resistentes en las muestras seleccionadas mediante técnica de Ziehl-Neelsen y en el aislamiento en los medios de cultivo con test de susceptibilidad a drogas. Para el cultivo tradicional, los medios de Lowestein-Jensen y Middlebrook son los más utilizados, aunque requieren de 4 a 8 semanas para su aislamiento y otras 3 a 4 semanas para las pruebas de sensibilidad. El método radiométrico (BACTEC) permite disminuir a 10-15 días las lecturas positivas y disminuye el tiempo de estudio de sensibilidad.

Un directo positivo indica la presencia de infección por micobacterias; sin embargo, es necesario el cultivo para diferenciar entre el MT y otras especies de micobacterias.

Las muestras apropiadas para examen directo y cultivo dependerán de la localización sospechada. Las muestras recolectadas podrán ser esputo (con sensibilidad en las tinciones microscópicas del 10-15%), tres muestras de lavados gástricos (sensibilidad del cultivo del 30-40%), esputo inducido (sensibilidad 30-40%), punción de adenopatías, derrame pleural, LCR, médula ósea, etc.

Tratamientos recomendados

El tratamiento empírico de TBC en los niños con VIH debe comenzar cuando se sospecha la infección y se continuará hasta que el diagnóstico sea descartado definitivamente (AIII).

Se recomienda la implementación del tratamiento directamente observado para evitar recaídas, fallos de tratamiento y resistencia a los fármacos de primera línea.

El tratamiento de elección comienza con 4 antimicobacterianos en una toma diaria durante la fase intensiva, en las primeras 8 semanas (AI):

Isoniacida (I) 10-15 mg/kg (máximo 300 mg) +
Rifampicina (R) 10-20 mg/kg (máximo 600 mg) +
Pirazinamida (P) 20-40 mg/kg (máximo 2 gr) +
Etambutol (E) 15-25 mg/kg (máximo 2.5 gr) o estreptomicina

Las modificaciones del esquema se realizarán en base a los datos de los tests de susceptibilidad. Si el organismo es susceptible a I, R y P, el etambutol puede suspenderse y completar la fase intensiva con esas tres drogas.

Posteriormente continúa con un esquema diario de isoniacida más rifampicina.

La ethionamida puede ser usada como alternativa en los casos de localización meníngea, debido a que tiene mejor penetración en el SNC que el etambutol.

El uso de corticoides puede ser necesario en la afectación del SNC o en la enfermedad pericárdica. Se inicia por vía endovenosa y, según la mejoría clínica del paciente, continuará por vía oral.

Duración del tratamiento:

- Con localización pulmonar: 9 meses (AIII).
- Compromiso extrapulmonar que involucra hueso, articulaciones, sistema nervioso central o la forma miliar: 12 meses (AIII).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El inicio de tratamiento ARV es una prioridad, especialmente en presencia de enfermedad avanzada, debido a que el grado de inmunosupresión en los pacientes coinfectados con VIH/TBC aumenta la mortalidad.

El uso concomitante de TARV con las rifamicinas, especialmente la rifampicina, suma complicaciones debido a la posibilidad de interacciones y toxicidad. La rifampicina es un potente inductor de la familia de enzimas del CYP3A, especialmente el citocromo P450, y como consecuencia se produce un descenso en las concentraciones plasmáticas de algunos inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INNTI), inhibidores de proteasas (IP), raltegravir y maraviroc, con la subsiguiente posibilidad de resistencia viral, fallo virológico y progresión de la enfermedad por VIH.

Se debe priorizar el uso de rifamicinas en el esquema antibacteriano por su potente actividad bactericida. La rifampicina es de primera elección, pero está contraindicada con el uso concomitante de IP. La rifabutina es un inductor de menor potencia; si bien en adultos se utiliza para el uso con esquemas que incluyen IP *boosteados*, en pediatría hay datos insuficientes ya que la experiencia es limitada.

La decisión del inicio de TARV en los pacientes *naive* o su continuación en los ya tratados debe ser consultada con especialistas. El momento óptimo de inicio es desconocido. Se contemplará la edad del niño, número de comprimidos, potenciales interacciones, toxicidad, posibilidad de desarrollar SRI y riesgo de progresión de la inmunosupresión con el subsiguiente aumento de morbilidad y mortalidad. Para disminuir la posibilidad de interacciones medicamentosas, toxicidad o SRI, se podrá diferir el inicio de ARV. El tiempo dependerá fundamentalmente del grado de la inmunusupresión.

Los esquemas antirretrovirales de primera línea recomendados en la coinfección se muestran en las tablas 1 y 2.

TABLA 1. RECOMENDACIONES PARA INDICAR EL INICIO DE TARV EN NIÑOS CON VIH TRATADOS CON ESQUEMAS QUE CONTIENEN RIFAMPICINA

1

ESTADIO CLÍNICO DE INFECCIÓN POR VIH	MOMENTO DE INICIO DE ARV EN RELACIÓN AL INICIO DEL TRATAMIENTO DE TBC	RECOMENDACIONES PARA EL ESQUEMA DE ARV
Cualquier valor de CD4 y estadio clínico	Comenzar lo antes posible, entre las 2-8 semanas posteriores al inicio de los antimicobacterianos	**En menores de 3 años:** 2 INTI + NVP (d4T o AZT + 3TC + NVP*) (Excepto en < de 2 años previamente expuestos a NVP) o Alternativa: 3 INTI (d4T o AZT + 3TC + ABC)
		En mayores de 3 años: (d4T o AZT + 3TC + EFV) o Alternativa: 3 INTI (d4T o AZT + 3TC + ABC)

** NVP: utilizar la dosis máxima 200 mg/m² dosis, cada 12 horas.*

2

TABLA 2. RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA COINFECCIÓN VIH/TBC EN NIÑOS EN TRATAMIENTO CON ARV Y DIAGNÓSTICO RECIENTE DE TBC

ARV QUE RECIBE AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO TBC	CAUSA DE TBC	CONSIDERACIONES	ESQUEMA DE ARV
Niño con 2 INTI + INNTI	TBC atribuible a infección primaria, que aparece en cualquier momento luego del inicio de ARV	Continuar ARV. Monitorear necesidad de rotación de ARV.	Continuar con 2INTI + INNTI. Si recibe NVP, aumentar a dosis máxima o sustituir INNTI a triple esquema con INTI
	TBC como parte del SRI (considerar en los 6 primeros meses del inicio de ARV)		
	TBC que aparece con fracaso de esquema de primera línea (considerar luego de al menos 24 semanas del inicio de ARV)		Consultar con expertos para cambiar el esquema ARV. Considerar el uso de rifabutina para combinar con IP.
Niño con 2 INTI + IP *boosteado*	TBC atribuible a infección primaria, que aparece en cualquier momento luego del inicio de ARV	Seguimiento para evaluar la necesidad de rotación de ARV.	Consulta con experto para evaluar cambio de ARV o necesidad de uso de rifabutina.
	TBC como signo de fracaso de esquema de segunda línea o múltiples fallos		Consultar con expertos para evaluar la necesidad de esquema de rescate.

TBC Y SRI

El síndrome de reconstitución inmune (SRI) es una reacción inflamatoria que puede aparecer cuando el sistema inmune mejora con los ARV. Puede manifestarse generalmente dentro de las 2 a 12 semanas del inicio del tratamiento ARV (aunque puede aparecer más tardíamente). Su incidencia en relación con el MT varía entre el 10-45%.

Los factores de riesgo para desarrollar SRI son: TBC diseminada, breve intervalo de tiempo entre el inicio del tratamiento para TBC y ARV, recuento de CD4 basal < 50 cel/mm^3, alta carga viral basal y rápida reducción de ARN-VIH con rápido aumento del recuento de CD4 durante el TARV.

No se dispone de tests diagnósticos del SRI por lo cual, el diagnóstico se realiza ante signos y síntomas de sospecha, solo luego de descartar resistencia a drogas para TBC, otras patologías oportunistas o reacciones de hipersensibilidad a drogas (Tabla 3).

Ante la aparición del SRI, habitualmente se puede mantener los ARV siempre que se descarte toxicidad. Mantener el tratamiento para TBC. En caso de manifestaciones inflamatorias moderadas utilizar antiinflamatorios no esteroideos. Si son graves, en especial en presencia de masa ocupante cerebral, utilizar corticoides.

La mortalidad es del 3%.

TABLA 3. SOSPECHA DE SRI SECUNDARIO A INFECCIÓN POR MT

Antecedentes	**1.** Diagnóstico de TBC realizado antes del inicio de ARV **2.** Buena respuesta al tratamiento TBC observada antes del inicio de ARV
Criterios clínicos	• Aparición del SRI dentro de los 3 meses de inicio de los ARV, con al menos un criterio mayor y un criterio menor: • Criterio mayor: • Aparición o empeoramiento de adenopatías u otra focalización en tejidos • Aparición o empeoramiento de compromiso radiológico • Aparición o empeoramiento de compromiso del SNC • Aparición o empeoramiento de serositis Criterios menores: • Aparición o empeoramiento de síntomas generales como fiebre • Aparición o empeoramiento de síntomas respiratorios • Aparición o empeoramiento de dolor abdominal

Excluir otras causas que justifiquen el empeoramiento clínico	• Incumplimiento del tratamiento para TBC • Fracaso del tratamiento por resistencia a drogas antimicobacterianas • Otra infección oportunista o neoplasias • Toxicidad a drogas o reacción adversa

Prevención

Las indicaciones para realizar profilaxis para MT son:

- PPD ≥ 5mm
- Contacto con paciente con bacilífero

Antes de iniciar la profilaxis se debe descartar enfermedad por MT.

La prevención se realiza con isoniacida a 10-15 mg/kg/día (máximo 300 mg) diario o dosis de 20-30 mg/kg 2 veces por semana, con una duración de 9 meses.

Si se conoce resistencia a la isoniacida en el caso sospechoso, se recomienda rifampicina 10-20 mg/kg por vía oral, una dosis diaria (máximo 600 mg) durante 4 a 6 meses.

BIBLIOGRAFÍA

CDC: "Managing drug interactions in the treatment of HIV-related tuberculosis", 2007. Disponible en <http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/TB_HIV_Drugs/default.htm> [consulta: 02/12/2011].

CDC, USPHS, IDSA: *Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. Recommendations from Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA). MMWR.* 2009; 58 (RR-11): 50-54.

DDHS: *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adult and adolescents*. Department of Health and Human Services (DHHS), Enero 11, 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DR. EMILIO CONI: *Tuberculosis. Situación epidemiológica y operacional*. República Argentina, diciembre de 2009.

MCILLERON, H.; MEINTJES, G.; BURMAN, W.; MAARTENS, G.: "Complications of antiretroviral therapy in patients with tuberculosis: drug interactions, toxicity and immune reconstitution inflammatory syndrome", J Infect Dis. 2007; 196: S63-75.

MADHI, S.; GRAY, G. *et al.*: "Correlation between CD4 lymphocyte counts, concurrent antigen skin test and tuberculin skin test reactivity in human immunodeficiency virus type 1-infected and uninfected children with tuberculosis", *Pediatr Infect Dis.* 1999; 18: 800-5.

MARAIS, B.; GRAHAM, S. *et al.*: "Diagnostic and management challenges for childhood tuberculosis in the era of HIV", *J Infect Dis.* 2007; 196:S76-85.

WHO: *Antiretroviral therapy of HIV infection of infants and children in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach*. World Health Organization, 2010. Disponible en <http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801_eng.pdf> [consulta: 02/12/2011].

2. ENFERMEDAD POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS: *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX

DÉBORA MECIKOVSKY

Mycobacterium Avium Complex (MAC) se refiere a múltiples especies relacionadas con las micobacterias no tuberculosas (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. paratuberculosis*). Estudios previos han demostrado que más del 95% de las MAC recuperadas en pacientes con sida e inmunocompromiso grave corresponden a *M. avium* (1).

La enfermedad por micobacterias no tuberculosas fue la segunda enfermedad oportunista entre los niños con infección VIH en la era previa al tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TAAE). Con el advenimiento del tratamiento ARV y el uso de la quimioprofilaxis, su incidencia ha disminuido de 1,3-1,8 episodios por 100 pacientes-año a 0,14-0,2 episodios por 100 pacientes-año (2).

El elemento predictor más importante para el desarrollo de enfermedad diseminada es el inmunocompromiso grave.

Estas micobacterias son ubicuas en el ambiente y llegan al organismo a través de la inhalación, ingestión o inoculación. La colonización del tracto gastrointestinal y del respiratorio los haría actuar como puertas de entrada que conducirían luego a la enfermedad diseminada, con un valor predictivo positivo de 60% en pacientes con inmunocompromiso grave (3).

La transmisión de persona a persona es poco probable.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas tempranos pueden ser mínimos y preceder a la micobacteriemia por varias semanas. Desde el punto de vista clínico, se comporta como una enfermedad diseminada y los síntomas incluyen: fiebre persistente o recurrente, escalofríos, pérdida de peso, astenia, diarrea persistente, dolor abdominal recurrente, linfadenopatías y hepatoesplenomegalia. El compromiso intestinal es muy frecuente y se manifiesta clínicamente como un síndrome de mala absorción o como un cuadro de diarrea crónica.

Dentro de las anormalidades más frecuentes del laboratorio se puede observar: anemia, elevación de la fosfatasa alcalina y disminución de la albúmina; la neutropenia y/o trombocitopenia pueden indicar infiltración de la médula ósea. Otros hallazgos son: elevación de las enzimas hepáticas con o sin colestasis y/o aumento de la enzima láctico deshidrogenasa, adenopatías retroperitoneales y mesentéricas.

Aislamiento de la micobacteria

El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento de la micobacteria, de la sangre o de sitios normalmente estériles (médula ósea, ganglios linfáticos). Se pueden utilizar métodos radiométricos o técnica de lisis-centrifugación. Dependiendo del tamaño del inóculo, el promedio de tiempo requerido para el cultivo e identificación usando medios líquidos y/o radiométricos oscila entre 7 y 14 días. Se puede obtener un desarrollo de este patógeno en hasta el 85-98% de los pacientes.

La demostración histológica de macrófagos conteniendo bacilo ácido alcohol resistente se constituye en un fuerte indicador de MAC, en pacientes con típicos signos o síntomas; sin embargo el cultivo es fundamental para diferenciar las micobacterias tuberculosas de las no tuberculosas, determinar el tipo de micobacteria no tuberculosa y hacer pruebas de sensibilidad antibiótica. Los métodos radiométricos de cultivo (BACTEC) y de sondas de DNA permiten acortar el plazo para el diagnóstico a entre 7 y 10 días y probar la sensibilidad.

La micobacteriemia puede ser intermitente y/o estar ausente, aun en pacientes con infiltración de la médula ósea u otro órgano reticuloendotelial.

Tratamiento

Los agentes antimicrobianos con actividad demostrada frente a las micobacterias incluyen: azitromicina, claritromicina, rifabutina, etambutol, ciprofloxacina y amikacina. El tratamiento inicial requiere al menos de 2 agentes antibacterianos activos, a fin de prevenir o retrasar la aparición de resistencia. Claritromicina o azitromicina son los primeros agentes recomendados (sin embargo, los datos sobre la eficacia de la azitromicina son más limitados). La segunda droga recomendada es el etambutol. La adición de una tercera o cuarta

droga queda reservada para situaciones de enfermedad más severa o compromiso grave (4, 5).

La mayoría de los pacientes mejoran dentro de las 4 a 6 semanas de tratamiento. Se puede observar defervescencia de la fiebre dentro de las 2 a 4 semanas luego del inicio del tratamiento. Sin embargo, en pacientes con enfermedad más extensa o mayor inmunosupresión, la eliminación del microorganismo de la sangre puede requerir hasta 12 semanas.

En los pacientes que fallan en su respuesta clínica luego de 4 a 8 semanas de tratamiento efectivo, se pueden requerir nuevos cultivos de sangre.

El fallo al tratamiento es definido como la ausencia de respuesta clínica y persistencia de la micobacteriemia luego de 8 a 12 semanas. Se necesitará repetir los estudios de sensibilidad antimicobacteriana y la colocación de un nuevo régimen de drogas, con 2 o más nuevos fármacos previamente no utilizadas. En estas situaciones, es fundamental la optimización del tratamiento antirretroviral (6).

PREVENCIÓN DEL PRIMER EPISODIO DE ENFERMEDAD (PROFILAXIS PRIMARIA):

Se deberá ofrecer profilaxis a todos los niños infectados con inmunosupresión grave, según su edad y nivel de linfocitos CD4 (7, 8).

1

EDAD	cel/mm³
< 1 año	< 750
1 a 2 años	< 500
2 a 5 años	< 75
> o igual a 6 años	< 50

Las drogas sugeridas para realizar la profilaxis son la claritromicina y azitromicina (AII).

La discontinuación de la profilaxis primaria se puede realizar en aquellos niños estables, bajo TARV por un período de tiempo mayor o igual a 6 meses, con recuperación inmunológica sostenida por un tiempo mayor o igual a 3 meses. Se recomienda que en los niños de 2 a 5 años, los CD4 hayan alcanzado un valor no menor a las 200 cel/mm^3, y en los mayores de 6 años, al igual que en los adultos, 100 cel/mm^3 (BIII). No existen recomendaciones para los niños menores de 2 años.

La discontinuación de la profilaxis secundaria en los niños mayores de 2 años se puede plantear en aquellos que han completado por lo menos 12 meses de tratamiento para MAC, se encuentran estables bajo TARV, con recuperación inmunológica sostenida por un período no menor a los 6 meses (para los niños de 2 a 5 años, 200 cel/mm^3; y para los mayores de 6 años, 100 cel/mm^3) (CIII). Se deberá reiniciar la profilaxis si las células CD4 caen por debajo de los valores estipulados para la edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GRIFFITH, D. E.; AKSAMIT, T. *et al.*: "An oficial ATS/non-tuberculous mycobacterial diseases", *Am J Respira Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.

2. GONA, P.; VAN DYKE, R. B. *et al.*: "Incidence of opportunistic and other infections in HIV-infected children in the HAART era", *JAMA*. 2006; 296: 292-300.

3. REED, C.; VON REYN, C. F. *et al.*: "Environmental risk factors for infection with Mycobacterium avium complex", *Am J Epidemiol*. 2006; 164: 32-40.

4. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC): *Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children, MMWR* 2009; 58 (RR-11).

5. MASUR, H.; PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE ON PROPHYLAXIS AND THERAPY FOR MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX: "Recommendations on prophylaxis and therapy for disseminated Mycobacterium avium complex disease in patients infected with the human immunodeficiency virus", *N England J Med*.1993; 329: 898-904.

6. GRIFFITH, D. E.; AKSAMIR, T. *et al.*: "An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases", *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 367-416.

7. LEWIS, L. L.; BUTLER, K. M. *et al.*: "Defining the population of human immunodeficiency virus-infected at risk for *Mycobacterium avium-intracellulare infection*". J Pediatr. 1992; 121 (5): 677-683.

8. RUTSTEIN, R.; COBB, P. *et al.* "Mycobacterium avium intracellulare complex infection in HIV-infected children", *AIDS*. 1993; 7 (4): 507-512.

3. *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

DÉBORA MECIKOVSKY

El *Pneumocystis jiroveci* (PCP) ha sido reclasificado como hongo, aunque conserva algunas características de protozoario. El PCP permanece como indicador de sida. La mayor incidencia de *P. jiroveci* ocurre durante el primer año de vida, entre el 3° y 6° mes (1, 2). Los datos del Grupo Colaborativo de estudios de niños infectados con VIH por transmisión vertical revelaron una disminución del 95% de los casos. Esta disminución se relacionó con de las intervenciones para la prevención de la transmisión vertical, la introducción del tratamiento antirretroviral de alta eficacia y el uso de la profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol en el recién nacido expuesto.

La vía de transmisión de la infección no está firmemente establecida. La transmisión aérea es probable.

El factor de riesgo es el descenso marcado de los linfocitos CD4, con recuentos absolutos y/o porcentajes ubicados en la categoría 3 de inmunocompromiso grave.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes en los niños son: fiebre, taquipnea, disnea y tos. La severidad de los signos y síntomas varía entre los niños. El comienzo puede ser abrupto o insidioso, con síntomas inespecíficos (tos leve, disnea, dificultad en la alimentación, diarrea y pérdida de peso). Algunos niños están afebriles, pero casi todos presentan taquipnea, luego neumonitis evidente en la radiografía de tórax. El examen físico revela rales bibasales con evidencia de dificultad respiratoria e hipoxia.

La coinfección con otros organismos (CMV y/o neumococo) ha sido reportada en niños con infección VIH (3). Los niños con infección mixta podrían tener una enfermedad más severa. Sin embargo, la presencia de CMV en secreciones de niños con PCP podría indicar colonización y a menudo no requerir tratamiento. A diferencia del *Pneumocystis*, su presencia es siempre considerada patológica y precisa la indicación de tratamiento.

Diagnóstico

En la radiografía de tórax comúnmente aparecen infiltrados parenquimatosos difusos, en vidrio esmerilado o de apariencia reticulonodular, pero también puede ser normal y/o tener discretos infiltrados parenquimatosos. Los infiltrados iniciales son perihiliares y progresan luego periféricamente antes de alcanzar las porciones apicales de los pulmones. Se pueden observar, aunque raramente, lesiones lobares, cavitarias, nodulares o miliares; neumotórax o pneumomediastino.

El diagnóstico definitivo requiere la demostración del PCP en los tejidos pulmonares o fluidos en presencia de neumonitis (4). Los lavados gástricos tienen una sensibilidad del 48,6% en los niños con enfermedad respiratoria en quienes los lavados son obtenidos en 3 mañanas consecutivas (5). La broncoscopía con el lavado broncoalveolar es el procedimiento de elección para la mayoría de los niños. Presenta una sensibilidad que oscila entre el 55 y el 97%, y persiste positiva hasta más allá de las 72 horas luego del inicio del tratamiento antibiótico. La broncoscopía con la biopsia transbronquial se reserva para situaciones determinadas (pacientes gravemente enfermos); presenta una sensibilidad que oscila entre el 87 y el 95% (permite la identificación de los quistes aún luego de 10 días de iniciada la terapéutica antibiótica). La biopsia a cielo abierto es la técnica más sensible y específica, requiere toratomía, por lo cual no se recomienda de rutina.

Las técnicas de coloraciones que se utilizan son Gomori, metamina plata, que tiñen las paredes quísticas de marrón o negro; el azul de toluidina, que tiñe las paredes de azul o lavanda. Se pueden usar además técnicas con anticuerpos fluorescentes. Las técnicas de PCR son más sensibles pero menos específicas que los métodos microscópicos y no están estandarizadas ni disponibles en la mayoría de los centros de diagnóstico.

Tratamiento

La trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMZ) es la droga de elección para el inicio del tratamiento (AI). La dosis recomendada es TMP 15 mg/k/día por vía oral o endovenosa, cada 8 horas, durante 21 días.

La pentamidina endovenosa (4mg/kg/día) se recomienda para pacientes que no toleran o presentan toxicidad con la trimetoprima, o quienes han demostrado fallo al tratamiento luego de 5 a 7 días de terapia efectiva con TMP-SMZ (AI). Sin embargo, la toxicidad, nefrotoxicidad, alteración de la glucemia, pancreatitis y arritmias cardíacas complican su administración. En aquellos pacientes bajo tratamiento que mejoran luego de 7 a 10 días de tratamiento, se puede plantear un pasaje a vía oral, con regímenes con TMP/dapsona, a fin de completar los 21 días de terapia (BIII).

Estudios en adultos han demostrado, la efectividad del uso de corticoides en pacientes con cuadros moderados a severos de PCP, indicados dentro de las 72 hs. de iniciado el cuadro clínico, para una reducción de la necesidad de ventilación mecánica y disminución de la mortalidad. Las indicaciones de corticoides incluyen: presión arterial de oxígeno < 70 mm Hg o un gradiente alvéolo-arterial > 35 mm Hg. Las dosis recomendadas varían según diferentes estudios. Un esquema habitual con prednisona sería con dosis de 1 a 1,5 mg/kg/dosis cada 12 horas los primeros 5 días, descendiendo a 0,5 mg/k/dosis cada 12 horas entre los días 6 a 10 y luego cada 24 horas, hasta el día 21 de tratamiento.

PROFILAXIS PRIMARIA

Se indica según el recuento y valor absoluto de los linfocitos CD4 para las distintas edades (AII)

1

EDAD	VALOR ABSOLUTO (cel/mm³)	PORCENTAJE (%)
< 12 meses	siempre	siempre
1 a 5 años	< 500	< 15
> o igual a 6 años	< 200	< 15

Los niños expuestos a la infección por VIH deberán iniciar la profilaxis a partir de las 6 semanas de vida. Los niños no infectados podrán suspenderla con

estudios negativos (AIII), preferentemente no antes de los 6 meses. Los niños positivos continuarán todo el primer año de vida, independientemente de su situación inmunológica (6).

La droga de elección es la trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMZ). La dosis es 5 mg/kg/día de trimetoprima (150 mg/m^2/día), tres veces por semana. La dosis diaria total no debe exceder los 320 mg de TMP. La trimetoprima-sulfametoxazol también podría administrarse en esquema diario.

Otras drogas para la profilaxis podrían ser: dapsona, especialmente para los pacientes que no pueden recibir TMP-SMZ (2mg/k/día, máximo 100 mg/día, en régimen diario, o semanal 4 mg/kg/semana, máximo 200 mg); atovaquone (efectiva, segura pero costosa, no disponible en nuestro medio), pentamidina aerosolizada (BI) para niños que no toleran las otras opciones, con edad suficiente para realizar nebulización con nebulizador especial, en forma mensual, 300 mg.

La discontinuación de la profilaxis puede considerarse para aquellos niños estables, bajo tratamiento antirretroviral por un período no menor de 6 meses, con recuperación inmunológica (CD4 ≥ 15 %, o ≥ 200 cel/mm^3, en niños de más de 6 años (BII); o CD4 ≥ 15 % o ≥ 500 cel/mm^3 en niños entre 1 y 5 años (BIII), sostenida en un tiempo no menor a 3 meses.

Para la discontinuación de la profilaxis secundaria, se utilizan los mismos criterios que para la discontinuación de la profilaxis primaria. No se deberá discontinuar en menores de 1 año.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SIMONDS, R. J.; OXTOBY, M. J. *et al.*: "Pneumocystis carinii pneumonia among US children with perinatally acquired HIV infection", *JAMA*. 1993; 270: 470-473.

2. WILLIAMS, A. J.; DUONG, T. *et al.*: "Pneumocystis carinii pneumonia and cytomegalovirus infection in children with vertically acquired HIV infection", *AIDS*. 2001; 15: 335-339.

3. GLATMAN-FREEDMAN, A.; EWING, J. M. *et al.*: "Simultaneus Pneumocystis carinii and pneumococcal pneumonia in human immunodeficiency virus-infected children", *J Pediatr*. 1998; 132: 169-171.

4. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC): *Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children, MMWR* 2009; 58 (RR-4).

5. SURVE, T. Y.; RATHOD, A. D.: "Role of naso-gastric aspirate in HIV-positive children presenting with respiratory symptoms", *J Trop Pediatr.* 2006; 52: 451-453.

6. CDC: *Guidelines for prophylaxis against Pneumocystis carinii pneumonia for children infected with human immunodeficiency virus. MMWR* 1991; 40 (RR-2).

4. TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

DÉBORA MECIKOVSKY

La toxoplasmosis es una parasitosis producida por el *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) que se puede manifestar como una meningoencefalitis aguda o subaguda en los pacientes con infección por VIH.

Los niños mayores, adolescentes y adultos pueden adquirir la infección por comer carne mal cocida que contiene los quistes de los parásitos o por la ingestión de los ooquistes esporulados del suelo o agua contaminada. Sin embargo, la mayoría de los casos de toxoplasmosis en los pacientes con sida se producen por reactivación de una infección latente (1).

La infección del sistema nervioso central por *T. gondii* fue reportada en los pacientes pediátricos como una condición asociada a sida en menos del 1% de los casos (2), en momentos previos a la era del TAAE. Este valor descendió a 0,2% en la era del tratamiento ARV (3).

Clínica

La toxoplasmosis cerebral se deberá considerar en pacientes con severo compromiso inmunológico y aparición de nuevos hallazgos neurológicos. A pesar de que los signos focales son más típicos, las manifestaciones iniciales pueden variar y reflejar enfermedad difusa del SNC.

El comienzo puede ser insidioso o abrupto. Cefalea, confusión, alteración del estado mental, fiebre y déficit motor son síntomas que aparecen en alrededor del 50% de los pacientes con lesiones intracerebrales por toxoplasmosis (encefalitis con o sin absceso). En los adultos se reporta hasta un 30% de convulsiones como manifestación inicial, demostrándose compromiso focal en un 50 a 60% de los pacientes (4, 5). Debido a que la toxoplasmosis es una entidad típicamente multifocal, con lesiones destructivas, con efecto de masa, se puede observar cualquier síndrome neurológico con compromiso motor o déficit sensorial: movimientos desordenados, hallazgos neuropsiquiátricos, alteración del estado de conciencia, llegando incluso al coma. La hemiparesia constituye el déficit focal más común (4).

La toxoplasmosis ocular aislada es rara y usualmente ocurre en asociación con compromiso del SNC (30 a 60% de los casos de retinocoroiditis) (6). Las lesiones retinales se observan como exudados blanco amarillentos, con focos de hemorragia y de necrosis. El compromiso es predominantemente unilateral. Comienza en la periferia y se extiende a la región central (esto permite hacer diagnóstico diferencial con CMV). También se deberán considerar dentro de los diagnósticos diferenciales varicela zóster, sífilis y *Pneumocystis jiroveci*.

El compromiso visual puede aparecer precozmente. Los síntomas incluyen pérdida de la agudeza visual, con presencia de ojo rojo e inflamación de la esclerótica.

Los pacientes con compromiso oftalmológico deberán ser sometidos a un control neurológico de rutina.

Diagnóstico

El diagnóstico de toxoplasmosis cerebral se realiza sobre la base de síntomas clínicos, evidencia serológica de infección y presencia de lesiones ocupantes en las imágenes del SNC (7).

Una serología negativa no excluye el diagnóstico definitivo (causas de serología negativa incluyen una infección reciente primaria, un error del laboratorio vinculado a bajas diluciones o la pérdida de anticuerpos preexistentes en pacientes con enfermedad avanzada). Los anticuerpos antitoxoplásmicos pueden ser detectados en líquido cefalorraquídeo en 30 a 70% de los pacientes con encefalitis (8), sin embargo su sola presencia no hace diagnóstico, y por otro lado no es posible disponer de LCR de rutina, por el riesgo de herniación frente a la presencia de hipertensión endocraneana en estos niños. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar fragmentos del genoma del *T. gondii* en LCR es una técnica de baja sensibilidad (25-77%) pero de muy alta especificidad (100%).

La tomografía computada (TC) del cerebro permite observar entre un 10 a 43% de los pacientes, lesiones parenquimatosas solitarias (8), raramente no aparecen lesiones (3 a 10% de los casos) (8); Sin embargo la presencia de múltiples lesiones, bilaterales, que refuerzan con contraste, de localización preferente en los ganglios de la base y en la unión corticomedular son típicas de la

toxoplasmosis (9). En la resonancia nuclear magnética (RNM), más del 80% de los pacientes presenta imágenes múltiples. La presencia de una lesión única obliga a considerar otros diagnósticos probables: por ejemplo linfoma primario de cerebro, leucoencefalopatía multifocal progresiva, enfermedad de Chagas Mazza, encefalitis virales focales por virus del herpes simplex o por CMV (9).

Considerando la dificultad en el diagnóstico de certeza, en la práctica clínica la mayoría de los pacientes con sospecha de toxoplasmosis inician el tratamiento empírico y se evalúa luego de 14 días la presencia de mejoría radiológica y/o clínica. De no demostrarse la misma, se plantea la necesidad de realización de la biopsia. La mayoría de los pacientes (65 a 95%) responden rápidamente al tratamiento empírico con pirimetamina más sulfadiazina, y se considera la respuesta como un instrumento esencial para confirmar el diagnóstico de la enfermedad (10).

Tratamiento

El tratamiento de elección para la toxoplasmosis del SNC u ocular es la asociación de la pirimetamina/sulfadiazina y ácido folínico (AI) por lo menos por un período de 6 semanas.

Las dosis de pirimetamina es 2 mg/kg/día 1 vez por día durante 3 días (máximo 50 mg), luego 1 m/kg/día (máximo 25 mg/día); sulfadiazina 100 a 200 mg/kg/día cada 6 horas (máx. 1 a 1,5 g/dosis); leucovorina 10 a 25 mg/día.

Para pacientes que no toleran las sulfas, la combinación de pirimetamina con clindamicina y leucovorina es una opción posible (AI). La azitromicina en lugar de la clindamicina ha sido utilizada con la pirimetamina y la leucovorina entre pacientes alérgicos a las sulfas, pero este régimen no ha sido estudiado entre los niños (CIII).

Los corticoides son recomendados para niños con compromiso del SNC cuando presentan un LCR con alta concentración proteica (>1000 mg/dl) o lesiones focales con importante efecto de masa. Estos deberán discontinuarse en forma rápida.

PROFILAXIS PRIMARIA

Todos los niños con CD4 < 15% (AIII) y los adolescentes con CD4 < 100 cel/mm^3 deberán recibir profilaxis para toxoplasmosis. El régimen con trimetoprima-sulfametoxazol, que se indica para PCP, es efectivo para la toxoplasmosis (AII). Otra alternativa para niños que no toleren la TMP-SMZ es la combinación de pirimetamina-dapsona (BI).

Se sugiere, para aquellos niños seronegativos para la toxoplasmosis, sin tratamiento profiláctico, realizar un testeo serológico anual, para evaluar la necesidad de iniciar la prevención según el nivel de linfocitos CD4 que presenten.

Se podrá suspender la profilaxis en aquellos adolescentes estables bajo TARV con buena recuperación inmunológica: CD4 > 200 cel/mm^3 por un período mayor a 3 meses. No existen datos que avalen la suspensión en los niños pequeños; al igual que los adultos, se podría considerar la profilaxis con un incremento de los linfocitos CD4 a valores > 15%. La profilaxis deberá ser reintroducida si los linfocitos CD4 caen a valores menores a 100-200 cel/mm^3 en los adolescentes (AIII) y/o a niveles menores a 15% en los niños menores (BIII).

PROFILAXIS SECUNDARIA

El tratamiento combinado con pirimetamina, sulfadiazina y leucovorina deberá continuarse hasta completar el tratamiento primario, los pacientes estén sin signos o síntomas de toxoplasmosis cerebral y se encuentren con un incremento del nivel de CD4 > 200 cells/mm^3 con la introducción del tratamiento antirretroviral (TARV).

La discontinuación de la profilaxis secundaria se podría considerar en aquellos niños entre 1 y 5 años, asintomáticos, que hayan completado el tratamiento efectivo, se encuentren bajo terapia TAAE, estables por un período de 6 meses o más, con recuperación inmunológica, CD4 > o igual a 15% por un período mayor a 3 meses. En los adolescentes, se considerarán los mismos tiempos, con niveles de linfocitos CD4 > 200 cel/mm^3 (BIII). La profilaxis deberá ser reintroducida si no se cumplen estos parámetros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WONG, S. Y.; ISRAELISKI, D. M. *et al.*: "AIDS associated toxoplasmosis", en SANDE, M. A.; VOLBERDING, P. A. (eds.): *The medical management of AIDS*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994; p. 223.

2. CDC: *HIV/AIDS surveillance report*, 1996; 23: 1055-1060.

3. GONA, P.; VAN DYKE, R. B. *et al.*: "Incidence of opportunistic and other infections in HIV infections in HIV infected children in the HAART era", *JAMA*. 2006; 296: 292-300.

4. NAVIA, B. A.; PETITO, C. K. *et al.*: "Cerebral toxoplasmosis complicating the acquired immune deficiency syndrome: clinical and neuropathological findings in 27 patients", *Ann Neurol*. 1986; 19 (3), 224-238.

5. LUFT, B. J.; REMINGTON, J. S.: "Toxoplasmic encephalitis in AIDS", *Clin Infect Dis.* 1992; 15 (2): 211-222.

6. WEISS, A.; MARGO, C. E. *et al.*: "Toxoplasmic retinochoroiditis as an initial manifestation of the acquired immune deficiency syndrome", *Am J Ophthalmol.* 1986; 101: 248.

7. PORTEGUIES, P.; SOLOD, L. *et al.*: "Guidelines for the diagnosis and management of neurological complications of HIV infection", *Eur J Neurol.* 2004; 11: 297-304.

8. CARRAZANA, E. J.; ROSSITCH, E. *et al.*: "Cerebral toxoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome", Clin Neurol Neurosurg. 1989; 91 (4): 291-301.

9. CHANG, L.; MILLER, B. L. *et al.*: "Brain lesions in patients with AIDS: H-1 MR spectroscopy", *Radiology*. Nov. 1995; 197: 525-531.

10. PORTER, S. S.; SANDE, M. A.: "Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome", *N England J Med.* 1992; 327: 1643-8.

5. INFECCIÓN POR *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*

NANCY BIDONE

Epidemiología

Al ser un saprofito de la naturaleza, las infecciones ocurren sin área endémica definida.

Crece en las heces de las palomas pero las aves no se infectan; las astillas de madera en descomposición o la tierra pueden contener el hongo cuando se contaminan con deyecciones de palomas.

Se presenta en pacientes con recuentos de linfocitos CD4 < 100/mm^3.

Manifestaciones clínicas

Es una enfermedad diseminada en la que siempre se debe descartar el compromiso extrapulmonar.

Presenta un tropismo particular por el SNC; su manifestación clínica más frecuente es la criptococosis meníngea de presentación aguda con más frecuencia en pacientes con sida o subaguda.

Los síntomas son inespecíficos e incluyen cefalea, cambio de carácter, náuseas, mareos, alteraciones de la memoria, mareos, somnolencia, por lo que el interrogatorio debe ser dirigido al paciente y la familia.

El examen físico tampoco brinda indicios específicos y la hipertermia solo se observa en 70% de los casos.

Se puede observar edema de papila en 20% de los pacientes y pérdida de visión atribuible al compromiso micótico directo de la vía óptica, a una aracnoiditis adhesiva, a coriorretinitis o a hipertensión endocraneana.

Los signos focales y el criptococoma son poco frecuentes (10%).

Es frecuente observar lesiones diseminadas con hemocultivos y urocultivos positivos.

En el 5 al 25% de los pacientes puede comprometer el pulmón con tos, expectoración, disnea y dolor torácico como manifestación de neumonía o bronconeumonía que siempre acompaña al compromiso sistémico.

Pueden observarse lesiones cutáneas polimorfas, únicas o múltiples, indoloras, en rostro o cuero cabelludo en 5 al 10%, y que a veces se asemejan al molusco contagioso.

Suelen ser ignoradas, sin embargo son de fácil acceso para biopsia y suelen contener gran cantidad de criptococos.

En el contexto del síndrome de reconstitución inmune (SRI), pueden observarse adenopatías cervicales o mediastínicas, cavidades pulmonares o aumento de la presión endocraneana con cultivos negativos.

Diagnóstico

Siempre que se documente una criptococosis en algún sitio, es obligatorio descartar lesiones en otros sitios, tanto dentro como fuera del SNC.

La presión de apertura a menudo está elevada. El análisis del LCR muestra aumento de proteínas, leucocitos aumentados hasta 50-100/mm^3, con predominio linfocitario y descenso de la glucorraquia, pero un análisis normal no descarta la infección.

La tinción con tinta china es positiva en 50-80% de los casos y, dado que pueden presentarse falsos positivos, siempre debe confirmarse con el cultivo.

El antígeno polisacárido capsular por aglutinación de látex en el LCR o suero puede detectarse en 90% o más de los pacientes con meningitis criptocócica con títulos mayores de 1/8. Existen falsos positivos y negativos por lo que su interpretación deberá ser cauta.

La antigenorraquia es un marcador de la evolución y respuesta durante el tratamiento. La antigenemia se utiliza para el seguimiento en los pacientes bajo profilaxis secundaria y es de utilidad para detectar recaídas.

El diagnóstico de certeza está dado por el aislamiento de *Cryptococcus neoformans* en sitios estériles.

Aunque desarrolla en medios habituales de cultivo (por ejemplo, Bactalert), el método de lisis-centrifugación sigue siendo el más sensible.

El cultivo de LCR es de alta sensibilidad con rápido desarrollo en 24-72 horas, pero los cultivos negativos no descartan el compromiso en situaciones de alta sospecha. En pacientes con meningitis el 75% presenta hemocultivos positivos, y es un signo de mal pronóstico.

Se debe cultivar cualquier lesión extraneural sospechosa, también se debe cultivar orina y esputo aun sin pruebas clínicas o de laboratorio que sugieran compromiso urinario o respiratorio.

Se pueden realizar biopsias de lesiones cutáneas y aspiración de cuerpo vítreo para cultivo en lesiones oculares.

Tratamiento

MENINGOENCEFALITIS POR CRYPTOCOCCUS, ENFERMEDAD PULMONAR SEVERA O CRIPTOCOCOSIS DISEMINADA

Inducción: 2 semanas como mínimo de anfotericina B desoxicolato (1 mg/kg/día), liposomal o complejo lipídico (5 mg/kg/día) con evidencia de mejoría clínica y cultivo negativo.

Consolidación: 8 semanas de fluconazol (10-12 mg/kg/día VO) como mínimo. Alternativa: itraconazol.

El tratamiento de inducción-consolidación finaliza cuando se obtiene LCR estéril luego de las 8 semanas de tratamiento. Si no es así, se debe continuar o cambiar de fármacos hasta que esto ocurra, especialmente cuando se usan genéricos de anfotericina B y azólicos

Enfermedad pulmonar leve o moderada u otra localización: puede ser manejada con fluconazol monoterapia 10-12 mg/kg/día durante 8 semanas.

HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA (HTE)

Es el factor asociado que más influye en la mortalidad.

En pacientes con HTE con sintomatología asociada, se deben realizar punciones lumbares diarias hasta obtener valores por debajo de 200 mm H20.

En casos difíciles de manejar se indica la colocación de derivación ventricular.

El tratamiento médico de la HTE no es efectivo.

PROFILAXIS PRIMARIA

No está indicada.

PROFILAXIS SECUNDARIA O SUPRESIVA

Fluconazol 6 mg/kg/día VO (200 mg/día).

Aunque no existen estudios sobre discontinuación de la misma luego de la reconstitución inmune en niños, esta puede ser considerada en algunos casos: *niños de 6 años o mayores, asintomáticos, luego de 6 meses en terapia supresiva, recibiendo tratamiento antirretroviral adecuado, con valores de CD4 igual o mayores de 200/mm³ pueden ser candidatos a la suspensión de la profilaxis.*

La profilaxis debe ser reinstituida si los valores de CD4 caen por debajo de 200/mm³.

BIBLIOGRAFÍA

CDC: *Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. MMWR*, 2009 Sep 4; 58 (RR11):1-166.

COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGÍA, SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA: *Libro azul de infectología pediátrica*, 3ª ed. Noviembre, 2007. Cap. 122; p. 963-966.

MANDELL, J.: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (7ª ed.) 2009.

PERFECT, J. *et al.*: "Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America", *Clin Infect Dis.* 2010; 50: 291-322.

SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGÍA: *Recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas y otras enfermedades relacionadas en pacientes HIV+*. Buenos Aires, SAI, 2008. P. 83-87.

6. CITOMEGALOVIRUS

ELIZABETH BOGDANOWICZ

El citomegalovirus (CMV) pertenece a la familia de los *Herpesvirus*, tiene una doble cadena de ADN capaz de producir enfermedad localizada (retinitis) o diseminada en pacientes con inmunodepresión profunda.

La mayoría de las veces la enfermedad se produce por la reactivación de la infección latente en pacientes con VIH con serología positiva para CMV.

La reinfección también es un evento posible.

En la población pediátrica la transmisión perinatal del CMV juega un papel muy importante.

Los niños VIH reactivos tienen altas probabilidades de adquirir infección por CMV o de reactivar la infección adquirida durante los primeros años de vida dando una sintomatología característica en aquellos con marcada inmunodepresión.

La existencia de otras infecciones oportunistas y los niveles altos de carga viral son factores de riesgo reconocidos para la infección por CMV.

Antes del establecimiento del TAAE, el 30% de la población de adultos y adolescentes padecían retinitis por CMV con eventos frecuentes de recurrencia y la consecuente pérdida de la visión. Actualmente, con la mejora del tratamiento antirretroviral, del tratamiento específico y las medidas de profilaxis, la recurrencia de la retinitis ocurre en 0,03 personas/año.

Manifestaciones clínicas

Los eventos graves por CMV son menos frecuentes en niños que en adultos con VIH. La coriorretinitis es la expresión más común de la infección por CMV.

Las lesiones periféricas de la retina suelen ser asintomáticas o presentan exudados, escotomas o defectos del campo visual periférico.

Las lesiones de la retina central que comprometen la mácula o el nervio óptico se expresan con defectos visuales y considerable pérdida de la visión.

En el examen oftalmológico se observan áreas de necrosis de la retina con exudados blanco amarillentos con o sin hemorragias y en ocasiones con vitreítis acompañante.

También puede verse, aunque con menos frecuencia, compromiso pulmonar, de la médula ósea, hepático con afectación de la vía biliar en forma de colangitis esclerosante y gastrointestinal, produciendo diarrea profusa, úlceras esofágicas y gastritis.

La coexistencia de infección pulmonar por *P. jiroveci* y CMV es frecuente en la población pediátrica con infección avanzada por VIH.

También puede producir compromiso neurológico variado, que se expresa como encefalopatía subaguda, polirradiculoneuritis, neuropatía periférica y mielitis.

El LCR presenta pleocitosis a predominio linfocitario, a veces con paridad entre neutrófilos y linfocitos, con glucosa normal o levemente disminuida y proteínas normales o elevadas.

La observación de toda un área de refuerzo periventricular en la TAC o RMN sugiere ventriculoencefalitis por CMV.

Otra forma de presentación neurológica es la de un síndrome símil Guillain-Barré con episodios de retención vesical y compromiso motor bilateral y ascendente de los miembros inferiores que evoluciona a la paraplejía fláccida. El desarrollo de espasticidad se observa cuando el compromiso es a nivel medular (mielitis transversa).

Otra forma de expresión de la enfermedad sistémica es la del síndrome hemofagocítico.

Diagnóstico

El CMV puede identificarse en tejidos obtenidos por biopsia (esófago, intestino, etc.) donde el material genético viral puede reconocerse con técnica de PCR. En sangre periférica circula dentro de linfocitos y puede reconocerse un antígeno del core viral, el pp65 que señala la presencia de viremia. En LCR debe realizarse PCR cuantificada en tiempo real para demostrar infección activa en este nivel.

En niños que tienen pruebas serológicas iniciales negativas resulta útil realizar un control serológico anual para identificar a aquellos que han desarrollado infección reciente asintomática y puedan tener riesgo de desarrollar posteriormente compromiso de la retina o de otra localización.

Cabe destacar que la determinación de anticuerpos no es útil para el diagnóstico de la infección aguda, sólo define qué pacientes son capaces de reactivar la infección citomegálica.

El diagnóstico de la retinitis se basa en el examen oftalmológico que posee un 95% de valor predictivo positivo. El mismo se corrobora con la realización de PCR para CMV en humor vítreo y se realiza habitualmente cuando existen dudas diagnósticas, estudiando este y otros patógenos que afectan la visión (toxoplasmosis, HSV).

El diagnóstico de esofagitis se establece por la presencia de múltiples úlceras en el esófago distal. En la biopsia de las mismas se evidencian los cuerpos de inclusión típicos de la infección citomegálica en el nivel de las células endoteliales. También puede demostrarse la presencia del CMV por la realización de PCR en tejido para este virus.

Tanto en el nivel esofágico como colónico, donde también se objetivan úlceras, el diagnóstico se confirma con la demostración del patógeno en tejido junto con los cambios histopatológicos característicos en pacientes con inmunodepresión profunda. Se requiere del reconocimiento de estas alteraciones histopatológicas porque el CMV puede producir viremias sostenidas en estos pacientes, lo que permite identificar al virus en los tejidos en ausencia de enfermedad clínica.

El diagnóstico de neumonitis por CMV debe sospecharse en pacientes que presentan infiltrados intersticiales con cuerpos de inclusión característicos en el tejido pulmonar.

En la afectación del SNC con producción de ventriculoencefalitis, el CMV debe buscarse en la biopsia de cerebro.

Tratamiento

TRATAMIENTO DE LA RETINITIS

El uso de valganciclovir oral, ganciclovir endovenoso, el uso combinado de ganciclovir venoso seguido de valganciclovir oral. Otros tratamientos con foscarnet endovenoso, cidofovir endovenoso, ganciclovir en implantes intraoculares combinado con valganciclovir oral, son todos recursos terapéuticos que han demostrado efectividad para el control de la retinitis.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DISEMINADA

La droga de elección es el ganciclovir, 10 mg/kg/día IV dividida en dos dosis diarias durante 14 a 21 días, según la evolución de la enfermedad, con cuidadoso monitoreo de la función medular. Es frecuente la necesidad de combinar este tratamiento con el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) para poder continuar con el tratamiento con ganciclovir en dosis terapéuticas.

TRATAMIENTO ALTERNATIVO

En pacientes con tratamientos previos y sospecha de resistencia al ganciclovir o desarrollo de toxicidad medular importante debe utilizarse foscarnet, 60 mg/kg/dosis IV cada 8 horas con una velocidad de infusión de 1 mg/kg/minuto para minimizar la posibilidad de nefrotoxicidad. En situaciones de fallo terapéutico con el uso de monoterapia, hay experiencias pediátricas con el uso combinado de ganciclovir + foscarnet.

TRATAMIENTO PREVENTIVO (*PRE-EMPTIVE THERAPY*)

En la historia natural de la infección por CMV, la viremia puede ser detectada por PCR en el 30% de los pacientes con recuento de CD4 inferior a 100 cel/mm^3. Estas viremias guardan correlación con el desarrollo posterior de enfermedad diseminada por CMV. Asimismo se ha visto que en los pacientes con retinitis que reciben terapia sistémica se reduce la mortalidad por enfermedad diseminada por CMV; por esto se presume que la terapia preventiva en pacientes que tienen evidencia de infección por CMV pero no enfermedad sistémica puede resultar beneficiosa para prevenirla. Más allá de estas observaciones al momento actual el tratamiento antiviral no está recomendado en pacientes VIH reactivos que tienen viremia documentada sin evidencias de enfermedad sistémica.

Profilaxis

Por el momento sólo se ha establecido la necesidad de profilaxis secundaria en los casos de retinitis por CMV utilizando ganciclovir, 5 mg/kg/día IV una vez por día, no menos de cinco días por semana. La alternativa es el uso de foscarnet, 90 a 120 mg/kg/día IV una vez por día por tiempo prolongado. La aparición

reciente del valganciclovir con mejor biodisponibilidad oral permitirá definir en un futuro si los pacientes con inmunodeficiencia severa se beneficiarían con la profilaxis primaria con estas drogas por vía oral o utilizar sistemáticamente las mismas en la profilaxis secundaria con el fin de evitar el mantenimiento de un acceso venoso por tiempos prolongados. Otra opción poco utilizada en niños es el uso de cidofovir en dosis de 5 mg/kg/dosis semanal y luego cada 2 semanas en profilaxis secundaria. No hay experiencia pediátrica. El uso de ganciclovir intravítreo como modalidad de profilaxis secundaria es una práctica muy poco utilizada en los niños mayores que han padecido retinitis citomegálica. La afectación intestinal, esofágica o pulmonar requiere tratamiento sistémico con ganciclovir tal como se señaló previamente, pero no se mantiene la profilaxis secundaria en forma sostenida posteriormente.

En los pacientes con inmunodepresión profunda con recuento de CD4 menor de 100 cel/mm^3 se considera que la terapia antirretroviral es el mejor recurso para prevenir la enfermedad sistémica por CMV; no obstante, con recuentos de CD4 menores de 50 cel/mm^3 podría pensarse en el beneficio de la profilaxis primaria con valganciclovir para reducir el riesgo de retinitis, sin embargo esto no se recomienda por la toxicidad medular y el riesgo de inducir la resistencia viral a la droga, por lo que la recomendación formal es la realización de exámenes oftalmológicos mensuales para el diagnóstico precoz de la retinitis en los pacientes severamente inmunodeprimidos.

CMV y SRI

La uveítis relacionada con la recuperación inmunológica (IRU) es la expresión ocular de SRI causada por la reacción inmunológica local frente al CMV: produce una severa inflamación en el nivel de la cámara anterior y del humor vítreo del ojo entre las 4 a 12 semanas que siguen a la instauración del tratamiento ARV. En esta situación se indican corticoides perioculares o sistémicos.

BIBLIOGRAFÍA

BAQUERO-ARTIGAO, F. ; GRUPO DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA: "Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus", *Anales de Pediatría*. Dic 2009; 71 (6): 535-547.

CDC: *Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR*. April 10, 2009; 58 (RR-4).

GUTIÉRREZ, S. J.; CARMONA, G. R.; CRUZ, T. L.: "Concentraciones de IgG e IgM en pacientes con infección por citomegalovirus diagnosticada mediante PCR cualitativa", *Med Int Mex.* 2009; 25 (2): 105-10.

MARAIS, B. J.; RABIE, H. *et al.*: "Common opportunistic infections in HIV infected infants and children. Part 1 - respiratory infections", *SA Fam Pract*. 2006; 48(10): 52-57.

MOFENSON, L. *et al.*: "Treating opportunistic infections among HIV-exposed and infected children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health and the Infectiuos Diseases Society of America. *CID* 2005: 40 (3): S1-84.

RAMÍREZ ORTIZ, Z.; GONZÁLEZ, A. R. *et al.*: "Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)", *Iatreia*, 2006; 19 (2): 172-188.

7. VARICELA ZÓSTER

DÉBORA MECIKOVSKY

El virus de la varicela zóster (VZV) causa mayor morbimortalidad en los pacientes con infección por VIH respecto de la población general. Alrededor del 50 a 60% de los casos de varicela ocurren en niños entre los 5 y 9 años, y el 90% en menores de 15 años (1).

Una vez establecida la infección por el virus, este persiste latente en el nivel ganglionar durante toda la vida. La reactivación, con la aparición del zóster, ocurre en un 25% de los casos aproximadamente. La declinación en la inmunidad celular contribuye especialmente al desarrollo del zóster. La población con infección por VIH presenta entre 15 a 25 veces mayor riesgo que la población general (30 a 50 casos/1000 pacientes/año).

Clínica

La presentación clínica es similar a la de los niños sanos, sin embargo la evolución de la enfermedad puede ser más prolongada y el grado de complicaciones, mayor.

Dentro de las complicaciones de la varicela, se describen la varicela hemorrágica y las relacionadas con infecciones sobreagregadas (2). La diseminación visceral se puede manifestar con coagulopatía, neumonitis, hepatitis o encefalitis (3). Las muertes atribuibles a la varicela en estos niños son raras y usualmente se deben a cuadros de neumonitis. Las lesiones en piel pueden presentarse como lesiones atípicas, con manifestaciones verrugosas, ectimatosas, hiperqueratósicas y/o papulares. Luego de un cuadro de varicela, los niños con infección por VIH tienen alto riesgo de infección persistente o recurrente. La varicela crónica ha sido reportada en el 14% de los niños con infección por VIH, especialmente en aquellos con bajo nivel de linfocitos CD4.

El bajo nivel de linfocitos CD4 al comienzo de la varicela ha sido reportado como un factor fuertemente vinculado al riesgo de zóster posterior.

El compromiso del SNC secundario a una diseminación por zóster puede aparecer en forma simultánea con la erupción cutánea o luego de semanas o meses de un episodio agudo u ocurrir aun en pacientes sin clara documentación

de un zóster previo. Se describe una variedad de síndromes clínicos en pacientes con infección por VIH, que incluyen mielitis, ventriculitis, mieloradiculitis, parálisis de los nervios craneales y meningitis aséptica. Todos estos síndromes fueron descritos en pacientes con severa depresión de linfocitos CD4. La retinitis se puede presentar como una necrosis retinal progresiva, caracterizada por opacificación multifocal de la retina, con poca o nula inflamación, que lleva rápidamente a la pérdida visual. La retinitis aguda se puede presentar en pacientes con cualquier nivel de CD4, más frecuentemente con mayor número, sin embargo la forma progresiva está descrita en pacientes con linfocitos CD4 < 50 cel/mm^3. Se requiere hacer diagnóstico diferencial con la retinitis por CMV (4).

Diagnóstico

En la mayoría de los casos, el diagnóstico es clínico.

Las técnicas serológicas pueden ser utilizadas para determinar la susceptibilidad del paciente a la infección. La demostración de antígenos, viriones o ácidos nucleicos en tejidos o fluidos orgánicos diagnostica infección aguda. Se pueden utilizar técnicas de inmunofluorescencia directa para antígenos del virus obtenido de piel, conjuntiva y mucosas. El mejor rédito de la muestra requiere de la obtención de células de la base de las lesiones luego de romper una vesícula fresca. La técnica de PCR, utilizada para detectar ADN viral en LCR para diagnóstico de encefalitis y en fluidos oculares para diagnóstico de retinitis es extremadamente sensible y específica.

Tratamiento

Aciclovir vía oral en dosis de 20 mg/kg/dosis cada 6 horas (máximo 800 mg/dosis), durante 7 a 10 días o hasta la no aparición de nuevas lesiones, para los niños con inmunocompromiso leve o moderado (A1).

Para pacientes con compromiso inmunológico grave o enfermedad severa, se sugiere iniciar tratamiento con aciclovir endovenoso 10 mg/kg/dosis cada 8 horas (AI).

En pacientes que no responden al aciclovir se puede utilizar el foscarnet. Valaciclovir ha sido aprobado para su uso en adolescentes con zóster en dosis de 1 g oral 2 veces por día durante 7 a 10 días (AII). El compromiso ocular

requiere seguimiento conjunto con oftalmología. La retinitis aguda puede tratarse con aciclovir endovenoso por tiempo más prolongado. Frente a la necrosis progresiva se utiliza la combinación de ganciclovir con foscarnet endovenoso asociado al tratamiento intravítreo.

Prevención

Se recomienda el uso de vacuna para varicela para niños entre 1 y 8 años de edad, en las categorías clínicas (según el CDC) N, A y B, cuyos linfocitos CD4 estén por encima de 15% en el último período: se indican 2 dosis de vacuna monovalente; la primera administrada entre los 12 a 15 meses y la segunda 3 meses después (BII). En niños mayores de 8 años, se sugiere la presencia de linfocitos CD4 por encima de 200 cel/mm^3 (BIII).

Frente a la exposición a varicela o zóster en niños sin historia previa de varicela, se podría indicar el uso de aciclovir 80mg/kg/día administrado cuatro veces por día por 5 a 7 días a partir del día 7 a 10 post contacto (CIII) (43).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SEWARD, J.; WATSON, B. *et al.*: "Decline in varicella incidence and hospitalizations in sentinel surveillance areas in the United States, 1995-2000", Fourth International Conference on Varicella, Herpes Zoster, and Post-herpetic Neuralgia, La Jolla, California, 2001, abstract 11.

2. COHEN, J. I.; BRUNELL, P. A. *et al.*: "Recent advances in varicella-zoster virus infection", *Ann Intern Med.* 1999; 130 (11): 922-32.

3. LØKKE-JENSEN, B.; WEISMANN, K. *et al.*: "Atypical varicella-zoster infection in AIDS", *Acta Derm Venereol.* 1993; 73 (2): 123-5.

4. ORMEROD, L. D.; LARCKIN, J. A. *et al.*: "Rapidly progressive herpetic retinal necrosis: a blinding disease characteristic of advanced AIDS", *Clin Infect Dis.* 1998; 26 (1): 34-5.

5. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; PICKERING, L. K. *et al.* (eds.): *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27ª ed., 2006.

4.E.
MANEJO NUTRICIONAL

NIDIA ESCOBAL

1. ASPECTOS NUTRICIONALES

La consideración de los aspectos nutricionales es fundamental en el paciente con VIH.

La evaluación del estado nutricional es una herramienta muy importante que debe implementarse desde el diagnóstico de la infección y en el seguimiento preventivo o de tratamiento de apoyo nutricional oportuno, y comprende:

EVALUACIÓN DE LA HISTORIA NUTRICIONAL

Es importante detectar si el paciente, antes del diagnóstico de la infección, tenía una alimentación adecuada. En los antecedentes debe tenerse presente el número de internaciones, los días que requirió la internación, el diagnóstico, el tratamiento y la evolución de su peso en cada episodio.

Estos antecedentes son importantes para determinar el seguimiento y tratamiento nutricional, también la periodicidad de los controles nutricionales de acuerdo a la evolución.

El recordatorio alimentario de la ingesta puede hacerse de las últimas 24 horas. Se recomienda realizarlo de los últimos tres días, por escrito (no verbal) para mayor validez.

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

La evaluación del peso y talla debe expresarse en desvíos de la media del *score Z* para peso y talla según edad y sexo. También es de utilidad práctica ubicarlo en el percentilo correspondiente de la tabla de peso y talla.

Recientemente se encontró que la velocidad de crecimiento en base a la talla está asociada con la reducción del riesgo de progresión clínica de la infección por VIH y con la reconstitución inmune.

La circunferencia mínima de la cintura, el perímetro del brazo y los pliegues cutáneos no son habitualmente tomados pero su determinación es importante; los últimos requieren para su medición un calibre especial. Estos datos se utilizan para efectuar relaciones que permiten el cálculo de la evaluación indirecta de la composición corporal (masa magra y tejido adiposo).

EVALUACIÓN CLÍNICA-NUTRICIONAL

Se pondrá especial énfasis en el aspecto general, características de la piel y tejido celular subcutáneo (distribución y aumento o disminución del tejido adiposo), evaluación del trofismo muscular, evaluación cardiorrespiratoria y palpación abdominal (hígado y bazo).

EVALUACIÓN DE LABORATORIO

Los exámenes de laboratorio que tienen aplicación nutricional son múltiples. Se eligen los métodos de mayor accesibilidad y disponibilidad. Estos son hemograma (hemoglobina), proteinograma (albúmina), calcemia y fosfatemia, glucemia, colesterol total con sus fracciones y triglicéridos.

EVALUACIÓN DE LA CONDUCTA

Se pueden identificar manifestaciones conductuales alteradas en relación con la disminución de la masa corporal: apatía, desinterés, irritabilidad, cansancio, disminución de la sociabilidad, falta de independencia.

Algunas de estas manifestaciones pueden presentarse en forma aguda por desequilibrios hidroelectrolíticos y se revierten con las correcciones y aportes nutricionales adecuados.

EVALUACIÓN SOCIOECONÓMICA

Considerar las características del hábitat, condiciones laborales parentales, escolaridad y ayuda familiar y/o de la seguridad social.

2. DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL

En base a la evaluación nutricional se puede ubicar al paciente en las siguientes categorías:

Paciente con buen estado nutricional: se encuentra dentro de las tablas en percentilo de peso y talla considerados normales. La evaluación debe ser dinámica y debe actualizarse cada 4-6 meses para tener seguridad de que la velocidad de crecimiento es adecuada.

Paciente en riesgo de desnutrición: se entra en esta categoría cuando desciende de su percentilo habitual. Otra situación de riesgo se presenta cuando el paciente tiene pérdidas agudas de peso (> del 2% en una semana, del 5% durante el último mes o del 10% en los últimos 4-6 meses).

El llamado "Síndrome de Wasting" es una emaciación grave con pérdida mayor del 10% del peso, acompañada frecuentemente de fiebre y/o diarrea crónica. En niños pequeños debe considerarse condición de riesgo la progresión inadecuada de peso.

Paciente desnutrido: de acuerdo con la OMS, y en base a la evaluación antropométrica, se considera que un niño está desnutrido cuando el puntaje Z del peso para la talla se encuentra por debajo de 2 desvíos estándar (DE) de la media o cuando el peso para la talla es menor del 80% del valor esperado.

Según estos indicadores, el diagnóstico nutricional puede ser:

- Emaciado: peso para talla < 2 DE con talla normal.
- Acortado: talla para edad < 2 DE (adecuación de peso/talla > del 80%).
- Acortado-Emaciado: talla para edad < 2 DE y peso para talla < 2 DE (adecuación peso/talla < del 80%).
- Desnutrido Edematoso: cuando hay presencia de edemas en el paciente emaciado (esto incluye los llamados Kwashiorkor y marasmo-kwashiorkor de las clasificaciones clásicas).

Paciente obeso: Pacientes con índice de masa corporal > 95% o > 2 DE (Tabla OMS de 5 a 19 años). En niños más pequeños debe considerarse la clínica y la progresión del peso.

Es preciso tener en cuenta que algunos pacientes pueden al mismo tiempo presentar manifestaciones de obesidad y de desnutrición (ejemplo: adiposidad en abdomen con disminución simultánea de panículo adiposo y/o de masa magra en ciertas localizaciones, como miembros). Debe hacerse diagnóstico diferencial con lipodistrofias.

RECOMENDACIONES BASADAS EN EVIDENCIA

- Los pacientes infectados por VIH deben ser evaluados en relación con su estado nutricional (A).
- Es importante identificar a los sujetos de mayor riesgo de alteración del estado nutricional que precisan intervención especifica (A).

3. TRATAMIENTO NUTRICIONAL DEL PACIENTE CON VIH

La atención integral de las personas con VIH debe incluir la prevención y el tratamiento de los frecuentes trastornos nutricionales que, como consecuencia de la propia infección viral, de las enfermedades asociadas a ella o del tratamiento ARV, presentan dichos pacientes (A).

Objetivos:

- Mejorar la calidad de vida.
- Reducir la incidencia y/o retrasar la aparición de las complicaciones asociadas al VIH.
- Reducir los efectos del tratamiento ARV.

Recomendaciones de macronutrientes en niños y adolescente (OMS):

Durante la fase asintomática, las necesidades energéticas están aumentadas en un 10% (B). Durante la fase sintomática, el aumento es de un 20 a un 30% (B).

Las necesidades de proteínas y de grasas son las mismas que las recomendadas a niños no infectados de acuerdo la edad y la actividad física (B).

Recomendaciones de micronutrientes en niños y adolescentes (OMS):

Para asegurar una ingesta de micronutrientes en niveles RDA*, se estimula el consumo de dietas saludables en pacientes infectados. No obstante, la ingesta mediante la dieta de micronutrientes en niveles RDA puede ser insuficiente para corregir las deficiencias nutricionales.

La suplementación con polivitamínicos y minerales puede aconsejarse intermitentemente, en especial si la dieta es deficitaria y en períodos de riesgo: primer año de vida, convalecencias y adolescentes (B).

No está demostrado que en niños con osteopenia sea eficaz suplementar con calcio ni vitamina D; se aconseja vigilar que las recomendaciones de ingesta de lácteos se cumplan (B, C).

Consideraciones sobre la alimentación enteral

Los estudios realizados permiten afirmar que los pacientes con infección por VIH y mala nutrición se benefician de una dieta polimérica estándar. En casos de diarrea grave y/o mala absorción resulta de utilidad el uso de fórmulas sin lactosa, fórmulas con proteínas hidrolizadas o fórmulas elementales, de acuerdo a la situación del paciente. Se ha propuesto el uso de fórmulas modificadas con mayor aporte de ácidos grasos omega 3, glutamina, fibras o inmunonutrientes. No existen evidencias concluyentes en relación con su uso.

* Recomendaciones dietarias, por sus siglas en inglés: *recommended dietary allowances*.

BIBLIOGRAFÍA

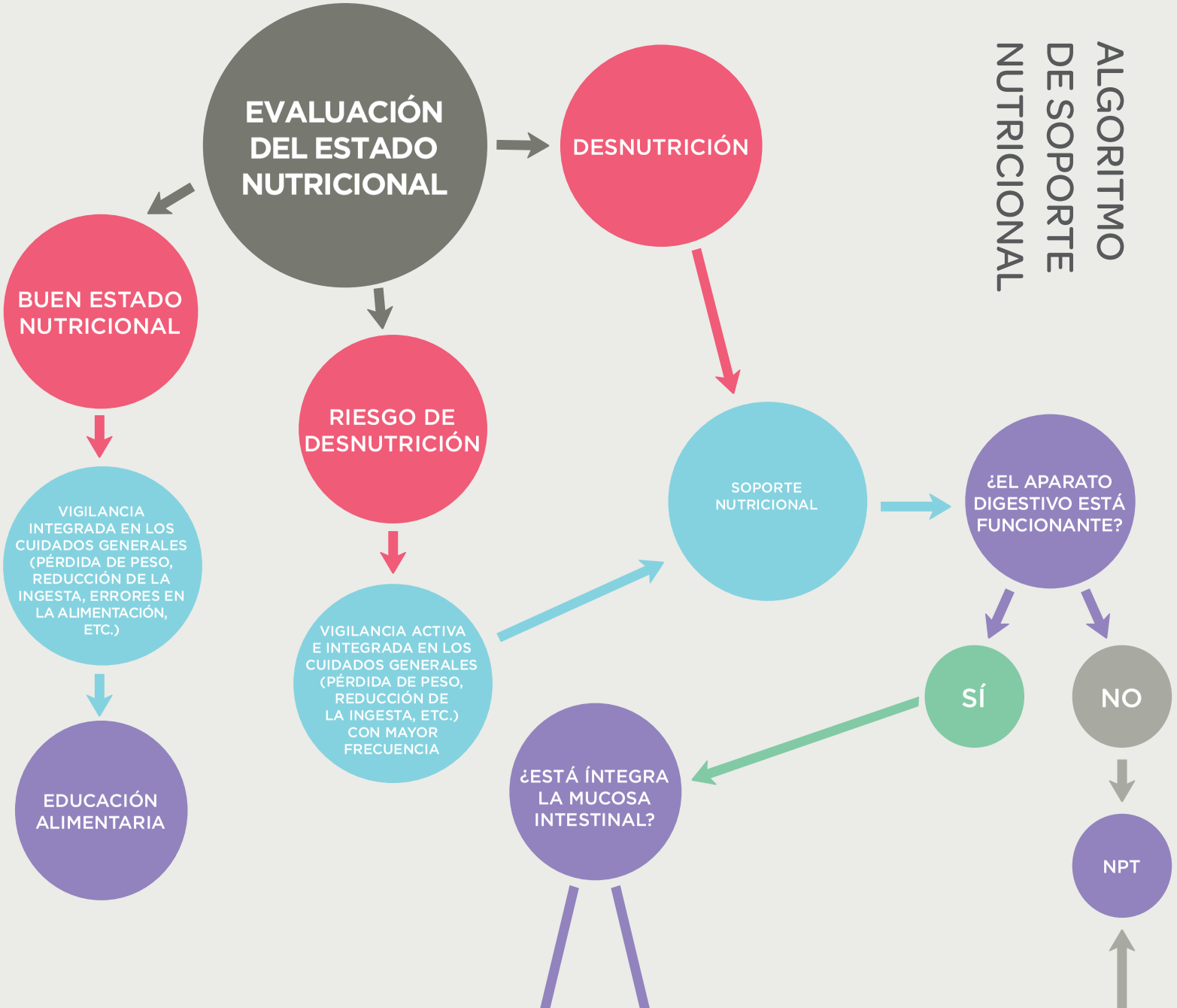
ESCOBAL, N.: "Aspectos nutricionales en la infección por HIV", en Programa de Capacitación de Profesionales y Familias de Niños con Infección HIV, Módulo Nº 2, 2004.

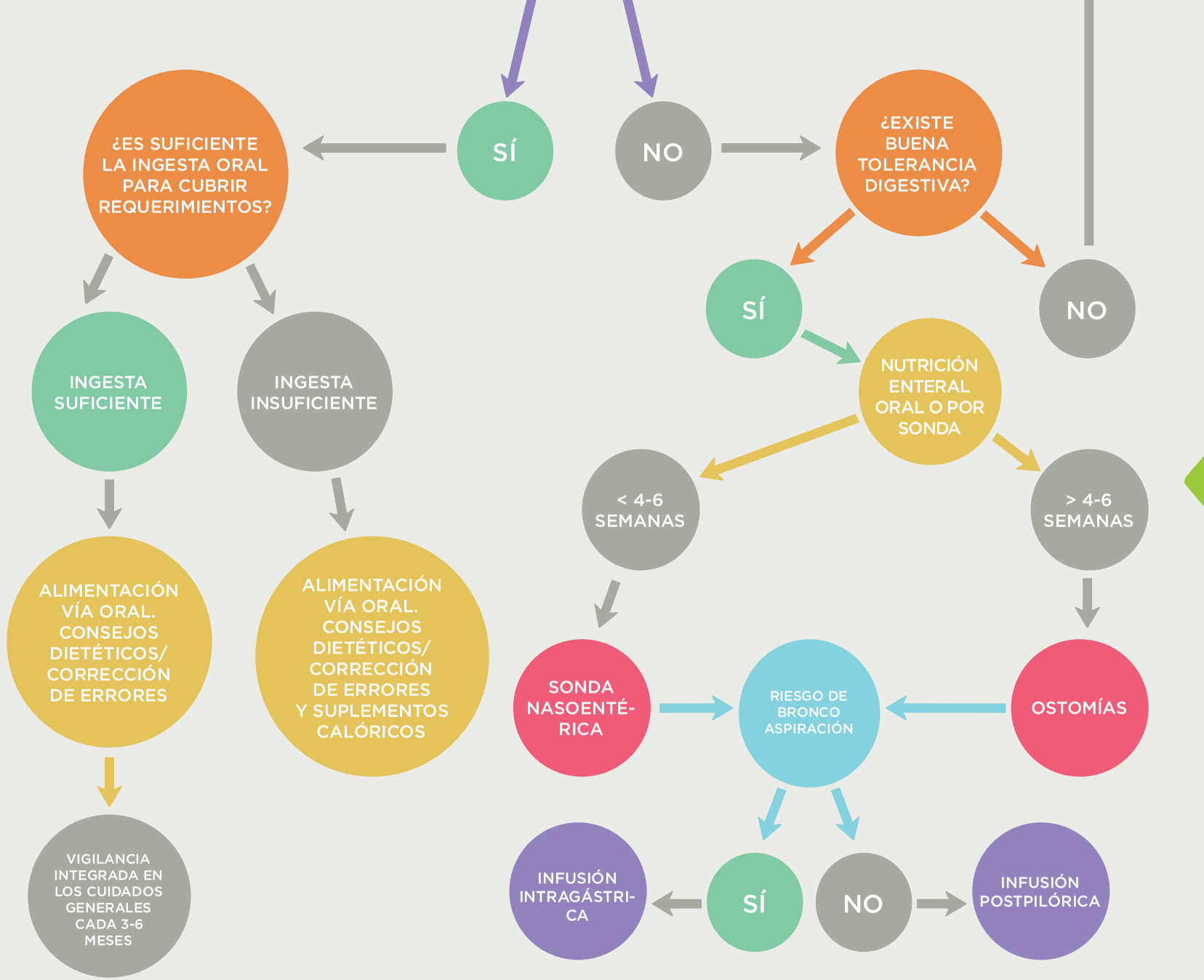
FANTA PROJECT: *HIV/AIDS: A Guide for Nutritional Care and Support*, 2º ed. Food and Nutrition Technical Assistance Project, Academy for Educational Development, Washington DC, 2004.

IRLAM, J. H.; VISSER, M. E. *et al.*: "Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection (review)". *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, 4, Art. Nº:CD003650. Version online 19/10/2005.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD: *Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS: report of a technical consultation*. Ginebra, WHO, 2003.

ALGORITMO DE SOPORTE NUTRICIONAL




¿ES SUFICIENTE LA INGESTA ORAL PARA CUBRIR REQUERIMIENTOS?
SÍ
NO
¿EXISTE BUENA TOLERANCIA DIGESTIVA?
SÍ
NO
INGESTA SUFICIENTE
INGESTA INSUFICIENTE
NUTRICIÓN ENTERAL ORAL O POR SONDA
< 4-6 SEMANAS
> 4-6 SEMANAS
ALIMENTACIÓN VÍA ORAL. CONSEJOS DIETÉTICOS/ CORRECCIÓN DE ERRORES
ALIMENTACIÓN VÍA ORAL. CONSEJOS DIETÉTICOS/ CORRECCIÓN DE ERRORES Y SUPLEMENTOS CALÓRICOS
SONDA NASOENTÉ-RICA
RIESGO DE BRONCO ASPIRACIÓN
OSTOMÍAS
VIGILANCIA INTEGRADA EN LOS CUIDADOS GENERALES CADA 3-6 MESES
INFUSIÓN INTRAGÁSTRI-CA
SÍ
NO
INFUSIÓN POSTPILÓRICA

4.F.
INMUNIZACIONES EN PACIENTES CON VIH

NANCY BIDONE Y GLADYS FERRUCCI

Los pacientes con alteración del sistema inmune son más susceptibles de adquirir infecciones que la población general. La infección por VIH afecta la vía final común del sistema inmune (linfocitos T-CD4) y altera así la respuesta inmunitaria celular y humoral. Una de las formas de protegerlos de infecciones severas es a través de la inmunización.

Los pacientes infectados por el VIH tienen respuestas inmunogénicas dispares y estas se relacionan con el grado de compromiso inmunológico. La presencia de inmunodeficiencia humoral y celular determina una menor respuesta en estos pacientes. En general, la eficacia disminuye inversamente con el aumento de la inmunosupresión. Asimismo, se ha demostrado una mejor respuesta a algunas vacunas en pacientes que se encuentran con tratamiento antirretroviral. Por lo tanto, se recomienda vacunar en etapas tempranas de la infección o luego de por lo menos dos meses de haber iniciado el tratamiento ARV.

Dado que muchos inmunógenos activan la población de células B y T, es posible esperar un aumento de la replicación viral. Esto se ha documentado con las vacunas antineumocócica, antitetánica y antiinfluenza. No obstante, el aumento fue transitorio y no se correlacionó con progresión clínica a largo plazo. Por este motivo, la determinación de carga viral debe realizarse al menos un mes antes de la vacunación.

No deben recibir vacunas a microorganismos vivos excepto en determinadas circunstancias. Las vacunas inactivadas, recombinantes, subunidades, polisacáridas, conjugadas, con toxoides y las inmunoglobulinas pueden ser administradas, si bien la respuesta a cada vacuna puede ser menor.

TABLA 1. VACUNAS EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH

1

VACUNA	INDICADA	CONTRA-INDICADA	DOSIS Y REFUERZO	OBSERVACIONES
BCG	**No** En hijos de madre con VIH en estudio, considerar si no presentan síntomas ni laboratorio con sospecha de infección	**Sí**	No corresponde	Se debe descartar la infección precozmente
Anti Hepatitis B	**Sí**	**No**		
Pentavalente (Cuádruple + Hepatitis B)	**Sí**	**No**	2, 4, 6 meses	Control de títulos de anticuerpos HBs posterior a completar esquema
Sabin	**No**	**Sí**	**No**	Contraindicada en convivientes
Salk	**Sí**	**No**	2, 4, 6, 18 meses y 6 años	Indicada también en convivientes
Cuádruple	**Sí**	**No**	18 meses	
Anti Hepatitis A	**Sí**	**No**	6 - 12 meses de la primera dosis	
Triple viral	**Sí**	**No**	1 año y 6 años	Vacunar con CD4 > 15%
Triple bacteriana celular	**Sí**	**No**	6 años	
Triple bacteriana acelular adultos	**Sí**	**No**	11 años	

VACUNA	INDICADA	CONTRA-INDICADA	DOSIS Y REFUERZO	OBSERVACIONES
Doble bacteriana	**Sí**	**No**	Cada 10 años después de la última triple bacteriana	
Anti Influenza	**Sí**	**No**	Anual	Primera vez 2 dosis en menores de 9 años. Indicada en convivientes
Anti Neumocócica conjugada	**Sí**	**No**	2, 4, 6, 12 meses	
Neumocócica polisacárida 23V	**Sí**	**No**	Refuerzo: Una dosis entre 3 y 5 años de última dosis	
Anti Varicela	**No**	**Sí**	2 dosis separadas por 3 meses	Vacunar con CD4 > 15%
Anti Rotavirus	Es necesaria mayor evidencia	Es necesaria mayor evidencia	Evaluar necesidad	Evaluar con CD4 > 15%
Anti HPV	Recomendada	No hay evidencia		Se desconoce la eficacia
Anti Meningococo C conjugada	**Sí** Menores de 12 meses: dos dosis con intervalo mínimo de 1 mes	**No**	Después del año de vida	Desde los 2 meses de vida. Mayores de 12 meses una dosis.
Anti Meningococo conjugada ACYW135	**Sí** Dos dosis con intervalo de 2 meses	**No**	< 7años a los 3 años >7 años a los 5 años Posteriormente cada 5 años	Mayores de 9 meses de vida
Anti Fiebre Tifoidea -oral atenuada -parenteral	**No** ≥2 años	**Sí**	Cada 2 años si persiste el riesgo	Viajeros o habitantes en zonas endémicas

DESCRIPCIÓN DE LAS VACUNAS

BCG:

Está contraindicada en los pacientes infectados, debido a la mayor frecuencia de efectos adversos locales y de diseminación en esta población.

La eventual ventaja de prevención de una forma grave de tuberculosis no compensa el riesgo de eventos adversos severos aun en niños con VIH asintomáticos.

La eficacia de la vacuna es desconocida. La OMS recomienda que ningún niño con infección por VIH reciba BCG.

En el niño expuesto perinatalmente al VIH, para la aplicación de la vacuna BCG, se debe considerar:

- las intervenciones realizadas para la prevención de la transmisión vertical, con riesgo menor del 2% con profilaxis efectiva;
- el riesgo de infección por *M. tuberculosis* (epidemiología local);
- la accesibilidad a los métodos de diagnóstico paral a infección por VIH;
- posibilidad de seguimiento clínico y de laboratorio.

Los niños con dos resultados negativos (uno realizado a partir de las dos semanas de vida y otro después del primer mes de vida) pueden recibir la vacuna BCG, si el lactante no fue alimentado a pecho. Si no se dispone de metodología para realizar la evaluación en los primeros meses de vida, se considerará la vacunación teniendo en cuenta los riesgos y beneficios.

Los niños que hubiesen recibido la vacuna BCG al nacimiento deben ser seguidos en forma estrecha hasta descartar la infección, para poder identificar y tratar precozmente cualquier complicación relacionada con la vacuna BCG.

Anti Hepatitis B:

La magnitud de respuesta a la vacuna y su duración están reducidas en personas infectadas con VIH, particularmente en casos de bajos CD4, y mejoran pero no se restauran completamente con el tratamiento ARV. Se debe evaluar la respuesta inmunológica al mes de haber finalizado el esquema. Si no se detecta una respuesta adecuada con concentración de antiHBs mayor a 10 mUI/ml, se indicará un nuevo esquema con doble dosis de vacuna.

En los pacientes inmunodeprimidos que presenten riesgo continuo de infección, se debe evaluar la necesidad de dosis de refuerzo realizando la medición de anticuerpos y vacunando si la concentración de antiHBs es menor a 10 mUI/ml.

Anti Neumocócica:

La tasa de infecciones neumocócicas es 30 a 100 veces mayor en pacientes con VIH en comparación con la población general. Las vacunas conjugadas de 13 serotipos están recomendadas desde las seis semanas de vida hasta los 18 años de edad. Los niños mayores de dos años que no hubiesen recibido vacuna conjugada previamente recibirán el esquema de dos dosis y posteriormente una dosis de vacuna polisacárida 23 valente a las ocho semanas. En los pacientes que hayan sido vacunados con CD4 menor a 200/mm^3, se deberá considerar la revacunación cuando los CD4 sean mayores a 200.

Anti Hepatitis A:

La vacuna está recomendada en niños con VIH acorde al calendario nacional de vacunación. La respuesta a la inmunización es más baja en pacientes con CD4 menor a 500 y en aquellos que no reciben tratamiento ARV. Se debe completar el esquema con una segunda dosis a los 6-12 meses.

Anti Meningocócica A-C-W-135-Y y C conjugada:

Aunque el riesgo de infección es menor que en el caso del neumococo y la seroconversión es menor en pacientes con CD4 <15%, pueden aplicarse dado que se trata de la prevención de una enfermedad grave y son vacunas inactivadas con eficacia demostrada en la población no inmunosuprimida. Si se administra conjuntamente con la vacuna antineumocócica conjugada, la respuesta puede ser menor para algunos serotipos incluidos en esta última, por lo que se sugiere priorizar la vacunación antineumocócica.

Anti Varicela:

Los niños con VIH tienen un riesgo aumentado de morbilidad por varicela y zóster. Incluso luego de evaluar los potenciales riesgos y beneficios, se debe considerar la vacunación de los niños de 12 meses de edad o mayores de las clases

N, A y B de la clasificación del CDC con un recuento de linfocitos T CD4 ≥15% sin evidencia de inmunidad a varicela. En todos los casos, estos niños deben recibir dos dosis de vacuna antivaricela con un intervalo entre dosis de tres meses.

Anti Rotavirus:

Si bien los niños inmunocomprometidos pueden presentar gastroenteritis por rotavirus con mayor gravedad o duración, no hay todavía suficiente información disponible sobre la eficacia y seguridad en este grupo de niños, y se recomienda evaluar los riesgos y beneficios ante estas patologías.

En los niños hijos de madres con infección por VIH se debe considerar que si se realizó el esquema de prevención adecuadamente la posibilidad de infección es muy baja. Además, en los estudios realizados en África, un porcentaje de niños a los que se les había aplicado la vacuna estaban infectados con VIH o eran convivientes y no se demostró mayor incidencia de eventos adversos.

Anti Virus del Papiloma Humano:

La frecuencia de cáncer de cuello uterino es mayor en las mujeres con VIH y la evolución más tórpida, fundamentalmente relacionado con el grado de inmunocompromiso. Además, los papilomas anogenitales se observan frecuentemente. Todavía no hay suficiente información disponible sobre la eficacia de estas vacunas en la población con VIH. Se podría indicar en mayores de 9 años. Se ha incorporado recientemente al Calendario Nacional la aplicación a los 11 años.

Anti Fiebre Amarilla:

En los niños con VIH la vacuna es segura, pero su efectividad en este grupo de pacientes es menor al 20% y no hay evidencia de que sea eficaz en la prevención de fiebre amarilla. Se debe evaluar el riesgo-beneficio para su indicación.

Antirrábica:

Cuando existe exposición al virus, cualquiera sea su situación, se debe administrar gammaglobulina y vacuna. En estos pacientes es necesario evaluar la respuesta inmunológica luego de completar el esquema con serología, donde

se considerarán títulos protectores con >0,5 UI/ml. Si los niveles fueran menores, se indicará dosis de refuerzo.

Anti Fiebre Tifoidea:

La vacuna oral atenuada está contraindicada en estos pacientes. La vacuna de polisacáridos capsular Vi puede ser aplicada en cualquier estadio de la enfermedad en caso de viajes a zonas endémicas. La eficacia de esta vacuna disminuye a medida que descienden los CD4. Se recomienda evaluar el costo-beneficio de esta inmunización con CD4 < 200/mm^3.

INMUNIZACIÓN DE LOS CONTACTOS

Cuando se evalúa a pacientes con infección por VIH, se debe tener en cuenta la inclusión de los contactos familiares en el programa de vacunación.

La vacuna Sabin oral (OPV) está contraindicada en los convivientes de inmunocomprometidos, dado que es una vacuna a virus vivos que se excreta por materia fecal con riesgo de transmisión horizontal. En este caso se debe indicar vacuna IPV (Salk).

La vacuna antivaricela debe ser administrada a las personas susceptibles en contacto con pacientes inmunodeprimidos cuando no tengan historia de enfermedad o inmunidad demostrada por anticuerpos.

Los convivientes mayores de 6 meses de los niños infectados deberán recibir la vacuna antigripal anualmente.

BIBLIOGRAFÍA

AGOSTI, J.: "Pediatric vaccines in HIV-infected children", *Current Opinion in HIV and AIDS* 2007; 2: 385-390.

AA.VV.: "Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2007 –– conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007 May 25; 82 (21): 181-93.

CDC: "A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B Virus infection in the United States", *MMWR* Dec 08 2006; 55 (RR-16): 1-25.

CDC: "Prevention of pneumococcal disease among infants and children – Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine", Recommendations and Reports, *MMWR* Dec 10 2010; 59 (RR-11): 1-18.

CDC: "Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010", *MMWR* 2011, 60 (03); 72-76.

GERETTI, A.; DOYLE, T.: "Immunization for HIV-positive individuals", *Curr Opin Infect Dis*. 2010; 23: 32-38.

HESSELING, A.; CALDWELL, J. *et al.*: "BCG vaccination in South African HIV-exposed infants – risks and benefits", *S Afr Med J.* 2009; 99 (2): 88-91.

LAZO-PÁEZ, G.: "Vacunación en el paciente expuesto al Virus de la Inmunodeficiencia Humana", *Acta pediatr costarr.* 2008; 20 (2): 92-96.

MANSOOR. N.; SCRIBA, T. *et al.*: "HIV-1 Infection in Infants Severely Impairs the Immune Response Induced by Bacille Calmette-Guérin Vaccine". *J Iinfect Dis.* 2009; 199 (7): 982-990.

O'BRIEN, W. A.; GROVIT-FERBAS, K. *et al.*: "Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza vaccination", *Blood*. 1995; 86 (3): 1082-9.

OMS: "Revisión de las pautas de administración de la vacuna BCG a lactantes expuestos al riesgo de infección por el VIH", en Parte epidemiológico semanal de la OMS, 25/05/2007.

RAMILO, O.; HICKS, P. J. *et al.*: "T cell activation and human immunodeficiency virus replication after influenza immunization of infected children", *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 15c: 197-203.

SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA, COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGÍA: "Prioridades para la Incorporación de Vacunas al Calendario Nacional". 2011

STANLEY, S. K.; OSTROWSKI, M. A. *et al.*: "Effect of immunization with a common recall antigen on viral expression in patients infected with human immunodeficiency virus type 1", *N Engl J Med*. 1996; 334: 1222-30.

SULLIVAN, P. S.; HANSON, D. L. *et al.*: "Effect of influenza vaccination on disease progression among HIV-infected persons". *AIDS* 2000; 14: 2781-2785.

5.

Tratamiento

5.A. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LOS NIÑOS

1. ¿Cuándo iniciar el tratamiento?
2. Indicaciones actuales de tratamiento antirretroviral
3. Importancia de la adherencia

5.B. TOXICIDAD

Enfermedades metabólicas como efectos adversos de la medicación antirretroviral

Alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono: resistencia a la insulina, hiperglucemia, diabetes mellitus (DM)

Dislipemia

Mala distribución de la grasa corporal y cambios corporales no habituales

5.C. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

5.D. DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA A DROGAS ANTIRRETROVIRALES EN PEDIATRÍA

1. Resistencia a drogas antirretrovirales en niños – Estudios nacionales
2. Bases genéticas y evolución de la resistencia en HIV-1
3. Métodos de determinación de resistencia

5.A.
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LOS NIÑOS

ROSA BOLOGNA

La marcada reducción de la carga viral y la progresión de la enfermedad observada en los pacientes con infección por VIH desde la incorporación de los inhibidores de la proteasa han llevado a definir las estrategias actuales de tratamiento con la temprana institución de regímenes antirretrovirales potentes, capaces de la máxima supresión de replicación viral, para evitar el desarrollo de resistencia y preservar la función inmunológica.

Estudios clínicos en adultos y niños han demostrado que las combinaciones de antirretrovirales producen: disminución significativa de la carga viral, elevación de los linfocitos CD4 y reducción de la mortalidad y del riesgo de la progresión clínica. Estos beneficios se producen tanto en pacientes vírgenes de tratamiento como en aquellos con enfermedad avanzada.

1. ¿CUÁNDO INICIAR EL TRATAMIENTO?

La decisión de cuándo y cómo empezar el tratamiento y, a su vez, cuál elegir, depende de varios factores que incluyen la edad del paciente, el estadio clínico e inmunológico en el momento de la presentación y la carga viral (Tabla 1). Aunque la carga viral no se correlaciona en forma lineal con el pronóstico, los estudios sugieren que los niños con carga viral mayor a 100.000 copias/ml pueden tener progresión de la enfermedad. Con cualquier carga viral, el pronóstico es peor en los menores de dos años.

Los factores a considerar al tomar la decisión son:

1. Gravedad de la infección y riesgos de progresión de la enfermedad.
2. Presencia de comorbilidad que puede afectar las drogas de elección (tuberculosis, hepatitis B o C, enfermedad renal, enfermedad hepática).
3. Efectos del régimen inicial en las opciones terapéuticas posteriores.
4. Dosificación, potencia, interacciones, efectos adversos de las drogas.
5. Capacidad del cuidador y del niño para adherir al régimen.

Las guías más utilizadas para el tratamiento surgen del Grupo de tratamiento antirretroviral y manejo del niño con infección por VIH, del CDC, disponibles a través de Internet con versiones adaptadas en cada país según la disponibilidad de drogas.

2. INDICACIONES ACTUALES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

2.1. Inicio de tratamiento

MENORES DE 2 AÑOS

Dados el progreso más rápido de la infección en lactantes (que en niños mayores o adultos) y la dificultad para descartar la presencia de encefalopatía en forma categórica, en los menores de 2 años se recomienda tratamiento, independientemente del estado clínico, inmunológico o virológico (AI).

NIÑOS DE 2 A 5 AÑOS

A. Presencia de sida o síntomas clínicos significativos (categoría B o C, exceptuando las siguientes condiciones de categoría B: un solo episodio de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfoidea [NIL]), independientemente de los valores de CD4 y CV (AI).
B. Niños con CD4 <25%, independientemente de la clínica y del valor de CV.
C. En niños asintomáticos o con síntomas leves (categorías clínicas N, A, o categoría B debida a un solo episodio de infección bacteriana grave o

NIL), con estado inmune normal (CD4 ≥25%), se recomendará el inicio de tratamiento si la carga viral es mayor de 100.000 copias/mL (BII).

D. En los niños asintomáticos o con síntomas leves (categorías clínicas N, A, o categoría B debida a un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), con CD4 ≥25% y CV menor de 100.000 copias/mL, se diferirá el tratamiento (CIII).

NIÑOS MAYORES DE 5 AÑOS

A. Presencia de sida o síntomas clínicos significativos (categoría B o C, exceptuando las siguientes condiciones de categoría B: un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), independientemente de los valores de CD4 y CV (AI).

B. Niños con CD4 ≤ 500/mm^3, independientemente de la clínica y del valor de CV (AI).

C. En los niños asintomáticos o con síntomas leves (categorías clínicas N, A, o categoría B debida a un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), con estado inmune normal (CD4 > 500/mm^3), se recomendará el tratamiento cuando la carga viral sea mayor de 100.000 copias/mL (BII).

D. En los niños asintomáticos o con síntomas leves (categorías clínicas N, A, o categoría B debida a un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL), con CD4 > 500/mm^3 y carga viral menor de 100.000 copias/mL, se diferirá el tratamiento. En estos casos, se deberá monitorear cada 3-4 meses el estado inmunológico, virológico y clínico para decidir el inicio de la terapia.

En el inicio del tratamiento antirretroviral es fundamental asegurar el cumplimiento, explicar los riesgos de suspender la medicación o administrarla en dosis o intervalos inadecuados. El seguimiento en este período debe ser muy cercano, preferiblemente semanal, de manera de poder detectar dificultades prácticas con la administración del tratamiento (Véase el apartado sobre Adherencia).

Dada la posibilidad de interacciones peligrosas con algunos fármacos de uso habitual, se proveerá a los padres un listado de medicamentos que deben ser evitados con los antirretrovirales indicados.

¿QUÉ DROGAS SELECCIONAR?

Las drogas más utilizadas en la actualidad actúan sobre la transcriptasa inversa (TI) del virus y se combinan con los inhibidores de las proteasas (IP) o con inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INNTI).

TRATAMIENTOS DE ELECCIÓN

Los regímenes recomendados para el inicio del tratamiento antirretroviral son:

1. Regímenes basados en el uso de inhibidores de la proteasa

Fuertemente recomendado:

La asociación de dos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INTI)*, más un inhibidor de la proteasa (IP): lopinavir/ritonavir (especialmente en los menores de 2 años) (AI).

Recomendación alternativa

La asociación de dos INTI, fosamprenavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir en los mayores de 6 años (AI). En situaciones especiales: asociación de dos INTI más nelfinavir. En niños mayores de 2 años (AII), atazanavir sin ritonavir o fosamprenavir sin ritonavir.

2. Regímenes basados en el uso de inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INNTI) (AII)

Fuertemente recomendado:

- Niños mayores de 3 años: INTI más efavirenz (AI).
- Niños de hasta 3 años (que no puedan deglutir cápsulas): INTI más nevirapina (en niños que no han sido expuestos a la nevirapina en profilaxis perinatal) (BI).

Recomendación alternativa:

Dos INTI más nevirapina en niños mayores de 3 años.

*NUCLEOSÍDICOS RECOMENDADOS:
AZT + 3TC o emtricitabina (AI)
DDI + 3TC o emtricitabina (BI)
Abacavir (ABC) + 3TC o emtricitabina (AI) (para indicar abacavir realizar estudio de HLA –B5701, no indicar si resulta positivo)
Tenofovir (TDF) + 3TC o emtricitabina (con estadio de Tanner IV) (AI)
NUCLEOSÍDICOS ALTERNATIVOS:
AZT + DDI o ABC (BII); D4T + 3TC (BII)

3. Regímenes basados en el uso de análogos nucleosídicos

Fuertemente recomendado: ninguno.

Situaciones especiales:
Zidovudina (AZT), más lamivudina (3TC), más abacavir (ABC)

Indicaciones:

- Toxicidad que impida el uso de otras drogas o necesidad de utilización de drogas contraindicadas en la combinación con otros antirretrovirales (ej. rifampicina).

4. Regímenes no recomendados

- Monoterapia
- Dos nucleósidos solos
- Combinaciones de INTI (AZT + d4T o 3TC + emtricitabina)
- Saquinavir o darunavir o tipranavir sin *booster*

2.2. Fracaso de tratamiento

1. CONSIDERACIONES VIROLÓGICAS

- Respuesta virológica menor a la aceptable:
  - Disminución menor de 1 log. de los valores basales después de 8-12 semanas del comienzo de la terapia.
  - Carga viral detectable (>400 copias/mL) después de 6 meses de terapia antirretroviral.
  - Carga viral detectable (>50 copias/mL) después de 12 meses de terapia antirretroviral.
- Detección de aumentos repetidos de niveles de carga viral mayores de 1000 copias/mL en niños con carga viral indetectable, en mediciones sucesivas.

Recomendar estudio de resistencia si están bajo TARV o si lo recibieron dentro de las 4 semanas previas al estudio.

2. CONSIDERACIONES INMUNOLÓGICAS

- Respuesta inmunológica incompleta:
  - Aumento menor de 5 puntos en el porcentaje de CD4 en menores de 5 años.
  - Aumento menor de 50 células/mm^3 en los mayores de 5 años
- Fracaso inmunológico:
  - Disminución mayor de 5 puntos en el porcentaje de linfocitos CD4 con respecto al nivel previo al inicio del tratamiento independientemente de la edad.
  - Disminución del número absoluto de linfocitos CD4 con respecto al nivel previo al inicio del tratamiento en los mayores de 5 años.

3. CONSIDERACIONES CLÍNICAS

- Deterioro progresivo del desarrollo neurológico.
- Falla en el desarrollo pondoestatural a pesar de la nutrición adecuada u otra causa que lo condicione.
- Progresión clínica.

Siempre ante la ausencia de respuesta virológica debe evaluarse la manera en que el paciente está recibiendo el tratamiento, interacciones con otras drogas y presencia de intolerancia, con el objeto de corregir las causas que puedan llevar a dificultades con la adherencia.

En el caso de que se cambie a un nuevo régimen antirretroviral se deberán considerar, en los niños, los siguientes aspectos:

Cuando el cambio de régimen es por toxicidad o intolerancia, la nueva terapéutica debe tener distinta toxicidad y efectos adversos que la anterior. En caso de intolerancia se tratará de pasar a regímenes simplificados, con menor número de drogas o dosis.

Cuando el cambio de la terapia es por fracaso, debe analizarse como primera causa posible la falta de adherencia.

Si el paciente adhiere a la terapia pero esta fracasa, considerar la posibilidad de resistencia, por lo cual se deben cambiar al menos dos drogas del régimen y el nuevo régimen debe incluir al menos tres drogas (considerar también la resistencia cruzada que pueda presentarse en estas últimas). El cambio de una sola droga o la adición de una nueva se considera subóptimo.

Deben contemplarse posibles interacciones de las nuevas drogas instituidas.

Informar a los padres sobre la posibilidad de tomar la medicación con alimentos.

Considerar la calidad de vida del paciente cuando se cambia la terapia por progresión clínica en los pacientes con enfermedad avanzada.

Si la terapéutica antirretroviral debe ser suspendida por un período largo, para minimizar los riesgos de desarrollo de resistencia se deberán suspender todos los antirretrovirales simultáneamente.

ESQUEMAS SUGERIDOS PARA EL CAMBIO POR FRACASO TERAPÉUTICO

Un cambio en el tratamiento debido a fracaso deberá incluir drogas completamente nuevas para el paciente y que, a priori, no tengan resistencia cruzada con las previamente utilizadas. Esto incluirá, en lo posible, una nueva clase de drogas más nuevos INTI con un nuevo IP (darunavir o tipranavir) con *booster* de ritonavir; o dos nuevos INTI con un INNTI y un nuevo IP con *booster* de ritonavir. A su vez, en la actualidad, existen fármacos que actúan sobre otros

blancos como son el mecanismo de fusión del virus (inhibidores de fusión, entre ellos se encuentra el T-20 o enfuvirtide), los inhibidores del CCR5 (maraviroc) y los inhibidores de la integrasa (raltegravir).

Por su parte, en caso de no poder modificarse todo el régimen (situación que no es la ideal), se recomienda el agregado de al menos dos nuevos agentes.

La resistencia cruzada entre los IP es alta, pero existen datos que sugieren que el fracaso de los regímenes con nelfinavir es más sencillo de revertir en razón de una menor incidencia de resistencia cruzada entre aquel y fosamprenavir y lopinavir/ritonavir.

La resistencia cruzada entre los INNTI (nevirapina y efavirenz) es aun mayor, por lo cual en la actualidad no se recomienda el cambio entre drogas de este grupo como parte de un nuevo régimen. Existen nuevos INNTI que se están estudiando en niños, como es la etravirina, que puede utilizarse en combinación con un IP siempre que se demuestre su actividad a través del estudio de resistencia.

Finalmente en la actualidad, se recomienda la realización de un estudio de resistencia en las siguientes circunstancias:

Recomendado:

- Niños menores de un año antes de comenzar el TARV.
- Niños y adolescentes con infección reciente (no transmisión vertical).
- Fracaso virológico y/o inmunológico.

Considerar:

- Niños mayores de un año con infección crónica.

En los pacientes experimentados el nuevo esquema ARV debe elegirse sobre la base de los resultados de los estudios de sensibilidad (genotipo o fenotipo).

3. IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA

El objetivo del tratamiento antirretroviral, que debe ser administrado por tiempo indefinido, es la supresión profunda y duradera de la replicación viral. Las concentraciones subterapéuticas pueden inducir resistencia. La falta de

adherencia a la rutina del tratamiento es un problema clínico que genera: agravamiento de la enfermedad, aumento del número de internaciones y mayores costos para el sistema de salud. Esto destaca la importancia de desarrollar intervenciones que puedan prevenir o tratar los problemas de adherencia. A tal efecto, más adelante se ha dedicado un apartado específico.

TABLA 1. INDICACIONES DE INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

1

MENORES DE 2 AÑOS			
Se recomienda tratamiento, independientemente del estado clínico, inmunológico o virológico			
NIÑOS ENTRE 2 Y 5 AÑOS:			
Categoría clínica	*Porcentaje de CD4*	*Carga viral*	*Conducta*
Categoría B y C	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratar (AI)
Cualquier categoría	< 25%	Cualquier valor	Tratar (AII)
Categorías N (asintomático) o A (síntomas leves)	> 25% (categoría 1) y	>100.000 copias /ml	Tratar (BII)
Categoría N (asintomático)	y > 25% (categoría 1) y	<100.000 copias /ml	Diferir tratamiento (CIII) Monitoreo clínico, inmunológico (CD4 c/3 a 4 meses) y virológico
NIÑOS MAYORES DE 5 AÑOS:			
Categoría clínica	*Porcentaje de CD4*	*Carga viral*	*Conducta*
Categoría B y C	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratar (AI)
Cualquier categoría	≤ 500/mm^3	Cualquier valor	Tratar (AI)
Categorías N (asintomático) o A (síntomas leves)	y CD4 >500/mm^3	y >100.000 copias /ml	Tratar (BII)
Categoría N (asintomático) o A (síntomas leves)	y CD4 >500/mm^3	y <100.000 copias /ml	Diferir tratamiento (CIII) Monitoreo clínico, inmunológico (CD4 c/3 a 4 meses) y virológico

2

TABLA 2. ESQUEMAS SUGERIDOS PARA EL CAMBIO DE TRATAMIENTO

ESQUEMA ANTERIOR	ESQUEMA RECOMENDADO
2 INTI + INNTI	2 INTI (*)+ IP/r (*)
2 INTI + IP	2 INTIs(*) + INNTI 2 INTIs (*) + nuevo IP/r (*) INTIs(*) + INNTI + IP/r (*)
3 INTI	2 INTIs (*) +INNTI o IP INTIs (*) +INNTI + IP
Fracaso múltiple, incluyendo INTI, INNTI, IP	>1 INTI (*) + nuevo IP/r (*) >1 INTI + 1 nuevo IP/r Considerar agregar etravirina o raltegravir o enfuvirtide. INTI(s) + IP/r (*) + etravirina INTI(s) + IP/r (*) + enfuvirtide y/o raltegravir o maraviroc (en adolescentes)

BIBLIOGRAFÍA

DUNN, D.; WOODBURN, P. *et al.*: "Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults", *J Infect Dis.* 2008; 197 (3): 398-404.

GOETGHEBUER, T.; HAELTERMAN, E. *et al.*: "Effect of early antiretroviral therapy on the risk of AIDS/death in HIV-infected infants", *AIDS*. 2009; 23 (5): 507-604.

GUPTA, R.; GIBB, D.; PILLAY, D.: "Management of pediatric HIV-1 resistance", *Current Opin Dis.* 2009; 22 (3): 256-63.

HIV PEDIATRIC PROGNOSTIC MARKERS COLLABORATIVE STUDY: "Predictive value of absolute CD4 cell count for disease progression in untreated HIV-1-infected children", *AIDS*. 2006, 20 (9): 1289-94.

PALUMBO, P.; LINDSEY, J. *et al.*: "Antiretroviral treatment for children with peripartum nevirapine exposure", *New Engl J Med.* 2010; 363: 1510-20.

PANEL ON ANTIRETROVIRAL THERAPY AND MEDICAL MANAGEMENT OF HIV-INFECTED CHILDREN: *Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infections*, August 11, 2011; pp 1-268. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf> [consulta: 02/12/2011].

VIOLARI, A.; COTTON, M. *et al.*: "Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants", *N Engl J Med.* 2008; 359: 2233-44.

VIOLARI, A.; PAED, F. C.; LINDSEY, J. C. *et al.*: "Nevirapine versus Ritonavir-Boosted Lopinavir for HIV-infected children", *N Engl J Med.* 2012; 366: 2380-9.

5.B.
TOXICIDAD

La administración de antirretrovirales puede asociarse a diferentes efectos no deseados. Es necesario tenerlos en cuenta para poder sospecharlos y realizar la evaluación para considerar la necesidad de modificar el esquema de tratamiento.

Los eventos adversos pueden iniciarse precozmente o luego de tiempo prolongado y pueden ir de manifestaciones leves a graves. Algunas veces también hay que diferenciar los efectos relacionados con los ARV de los ocasionados por otras drogas o incluso por alteraciones vinculadas a la infección por VIH.

El impacto de los efectos de la medicación puede determinar que, aun en casos leves, sea causa de mala adherencia al tratamiento. Por este motivo, el médico debe evaluar conjuntamente con el paciente, familiar o responsable a cargo las posibles opciones.

Antes de considerar la modificación de un esquema ARV es necesario tratar de identificar cuál es la medicación que podría estar asociada, las características del efecto, la respuesta al tratamiento y las posibilidades de modificación.

En este capítulo solo se detallarán las manifestaciones metabólicas, ya que otros efectos secundarios vinculados al tratamiento antirretroviral se resumen en el cuadro de manejo de TARV (véase Anexos).

ENFERMEDADES METABÓLICAS COMO EFECTOS ADVERSOS DE LA MEDICACIÓN ANTIRRETROVIRAL

MARÍA DEL CARMEN TOCA Y PATRICIA SOSA

1. Alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono: resistencia a la insulina, hiperglucemia, diabetes mellitus (DM)

La insulino-resistencia sin hiperglucemia en ayunas, la hiperglucemia en ayunas, nuevos diagnósticos de DM y el empeoramiento de diabetes previas han sido reportados en pacientes bajo tratamiento antirretroviral (TARV).

Pueden verse asociados con algunos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (NRTI), como los análogos de Thymidina: stavudina (d4T) y zidovudina (ZDV), y menos frecuentemente con algunos inhibidores de la proteasa (IP).

Podemos hallarlos a las semanas o meses de comenzado el tratamiento.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La más común es la asintomática o hiperglucemia en ayunas en pacientes que desarrollan lipodistrofia, síndrome metabólico o retraso de crecimiento. Más rara vez se ha observado la presencia de hiperglucemia acompañada de poliuria, polidipsia, polifagia y fatiga.

Se estima que la frecuencia de presentación como hiperglucemia en ayunas (con valores entre 100 a 125 mg/dl) es del 0 al 7% en niños. Como intolerancia a la glucosa (con valores entre 140 a 199 mg/dl), la frecuencia es del 3 al 4% en niños. La diabetes mellitus (con valores de glucemia en ayunas ≥ 126 o con glucemia a las 2 horas en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) de ≥ 200 mg/dl o en pacientes con síntomas de hiperglucemia con glucemia de ≥ 200mg/dl al azar) se describe como una muy rara presentación en niños.

Los mecanismos de hiperglucemia e insulino-resistencia son desconocidos y probablemente multifactoriales. Varios IP pueden tener efectos directos en la resistencia a la insulina mediante la inhibición del transportador de glucosa estimulado por insulina. Los NRTI también pueden incrementar la grasa visceral, inducir acidosis láctica crónica y disminución de la adiponectina en suero.

La insulino-resistencia está asociada al incremento de ácidos grasos libres y es común en síndromes de lipodistrofias.

Finalmente, el incremento de la obesidad en niños no escapa a la población pediátrica con sida, siendo la hiperglucemia y la insulino-resistencia resultado de la combinación de la terapia ARV y de la propia obesidad.

Los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono son:

1. presencia de lipodistrofia o síndrome metabólico,
2. historia familiar de DM,
3. sobrepeso u obesidad.

MONITOREO NECESARIO

En la consulta, interrogar sobre síntomas de alarma: polidipsia, poliuria, polifagia. En el examen físico, evaluar cambios corporales como acantosis nigricans y distribución de grasa central.

Se debe solicitar glucosa en plasma al comienzo de la terapia ARV, repetirse a los 3 y 6 meses, y luego anualmente si son normales. Si el valor es patológico, se debe realizar la interconsulta con un especialista en nutrición y diabetes.

PREVENCIÓN

Indicar cambios saludables en el estilo de vida y estimular la actividad física.

MANEJO

Aconsejar modificaciones en el estilo de vida: dieta con valor calórico total (VCT) según diagnóstico nutricional con baja en hidratos de carbono rápidos, selección de grasas y ejercicios.

Considerar cambiar los análogos de thymidina: d4t o ZDV.

Con glucemia en ayunas entre 100 a 125 mg/dl sugestivo de resistencia a insulina, glucemia ≥ 200 mg/dl y síntomas de DM o glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, derivar al especialista en nutrición y diabetes, y con glucemia < 100, controlar en 6 a 12 meses.

2. Dislipemia

Se presenta como efecto adverso de todos los IP con baja incidencia con atazanavir, como también con algunos INTI, especialmente la stavudina.

Su desarrollo puede darse a los meses de iniciado el tratamiento.

PRESENTACIÓN

Los IP y INTI pueden causar la elevación de triglicéridos (TG), colesterol total (CT) y lipoproteína de baja densidad (LDL).

Los INNTI pueden aumentar CT, LDL y lipoproteína de alta densidad (HDL).

La frecuencia de presentación es del 20 al 50%

Los factores de riesgo son:

1. infección por VIH,
2. dieta no adecuada,
3. falta de ejercicios,
4. obesidad, hipertensión, historia familiar de dislipemias o de enfermedad cardiovascular prematura,
5. tener síndrome metabólico.

Aunque las causas son poco claras, los mecanismos propuestos incluyen: anormalidades del metabolismo del ácido retinoico, alteración en el Clearance de los lípidos, alteraciones de la litogénesis, anormalidades en las lipoproteínas y en las citoquinas.

1

TABLA 1. **VALORES DE COLESTEROL TOTAL, HDLC Y TRIGLICÉRIDOS**

CATEGORÍA	COLESTEROL TOTAL	HDLC	TRIGLICÉRIDOS
Alto	≥ 200 mg/dl	≥ 130 mg/dl	
En el límite	170-199 mg/dl	110-129 mg/dl	
Aceptable	< 170 mg/dl	< 110-129mg/dl	Menor a 150 mg/dl

MONITOREO

En niños sin anormalidades previas en lípidos y sin factores de riesgo: realizar CT y TG en ayunas al iniciar el tratamiento o al realizar algún cambio de medicación. Repetir cada 6 a 12 meses si los valores son estables. Si TG o LDL se elevan, obtener muestras de todo el perfil lipídico.

En niños con anormalidades en lípidos y/o con factores de riesgo, se recomienda obtener muestras con ayuno de 12 horas de CT, HDL, LDL, TG al iniciar la terapia, al cambiar la medicación y repetir cada 6 meses o antes si fuera necesario.

MANEJO

Aconsejar a la familia cambios del estilo de vida (dieta y ejercicios).

Es poco probable que se pueda cambiar la terapia ARV por anormalidades lipídicas. Se debe tener en cuenta que el riesgo de cambiar la terapia ARV con nuevas toxicidades o falla en la respuesta es mayor que el riesgo de utilizar drogas hipolipemiantes.

En niños con alteraciones del colesterol se debe indicar dieta con VCT acorde al diagnóstico nutricional, con 30% de grasa y colesterol menor a 300 gr. En caso de no tener respuesta a los tres meses se debe pasar a disminuir las grasas a menos del 30% (10% monoinsaturados, 10% poliinsaturados y 8% de saturados) y colesterol menor a 200 gr/día.

Los pacientes con hipertrigliceridemia deben iniciar dieta con VCT acorde al diagnóstico nutricional, baja en hidratos de carbonos rápidos y selección de grasas.

En ambos casos se sugiere incrementar el ejercicio.

MANEJO FARMACOLÓGICO

La recomendación es en niños mayores de 10 años, después de haber realizado el tratamiento dietético por 6 a 12 meses sin resultados, con LDLc ≥ a 190 sin factores de riesgo o LDLc ≥160 con 2 o más factores de riesgo cardiovascular (CV) familiar.

Las drogas recomendadas son las siguientes:

Estatinas: en primer lugar la pravastatrina y luego la atorvastatina, tanto para hipercolesterolemia como para hipertrigliceridemia, han demostrado ser eficaces en el tratamiento en niños.

Fibratos tales como gemfibrozil podrían ser utilizados en adolescentes con hipertrigliceridemias.

En todos los casos los pacientes deben ser derivados al especialista en nutrición para su seguimiento y control de las complicaciones.

2

TABLA 2. MEDICACIÓN RECOMENDADA PARA TRATAMIENTO DE DISLIPEMIA EN NIÑOS CON VIH

DROGA	DOSIS	COMENTARIO
Pravastatina	8-13 años 20 mg/día 14-18 años 40 mg/día	Monitorear transaminasas y creatincinasa previo al tratamiento, a las 4 semanas de iniciado y a las 8 semanas.
Atorvastatina	Mayores de 6 años 10-20 mg/día	Igual monitoreo que Pravastatina
Genfibrozil	Adolescentes: 150 a 300 mg/día en dos tomas	
Ezetimibe	Mayores de 10 años : 10 mg/día	

3. Redistribución de la grasa corporal y cambios corporales no habituales

Los cambios en la distribución grasa en forma general y central se denominan lipodistrofia.

Aparece como efecto adverso de los IP y efavirenz (EFV). También puede aparecer en ausencia de terapia antirretroviral.

Lipohipertrofia

Comienza con aumento de grasa en tronco y miembros a los pocos meses de iniciado el TARV. La pérdida de grasa periférica puede no aparecer hasta los 12 a 24 meses.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Acúmulo central de grasa en la circunferencia abdominal, grasa en dorso cervical (giba búfalo) y/o ginecomastia.

La apariencia de lipohipertrofia central es acentuada con la pérdida de grasa periférica (lipoatrofia). Los cambios se producen gradualmente hasta meses después de iniciada la terapia ARV.

En niños y adolescentes una cintura > del 85% del percentilo para la edad está asociada con riesgo aumentado para síndrome metabólico.

Se presenta en un 1 a 33% en niños, y es más común en adolescentes que en prepúberes.

Los factores de riesgo son:

1. predisposición genética,
2. pubertad,
3. inflamación asociada a VIH,
4. terapia con IP y EFV.

PREVENCIÓN

Dieta baja en grasas y el ejercicio.

MONITOREO

En pacientes con riesgo deben buscarse los cambios corporales durante cada consulta médica, como las medidas de circunferencia de cintura, relación cintura talla, y/o índice de masa corporal (IMC), ya que su aumento está asociado a síndrome metabólico.

Lipoatrofia facial / periférica

Este efecto adverso está asociado con análogos de thymidina como stavudina y zidovudina.

Se presenta con pérdida de grasa subcutánea facial, nalgas y extremidades, disminución de grasa tronco/miembros, adelgazamiento del pliegue tricipital.

Se diferencia de síndrome de adelgazamiento asociado a VIH (*wasting*) por preservación de la masa magra corporal.

Comparada con la lipohipertrofia, la lipoatrofia es más específica del VIH y su terapéutica.

Se postula que es secundaria a cambios producidos por los INTI en la función mitocondrial.

El riesgo es bajo en pacientes que no reciben d4T o ZDV.

El factor de riesgo, además de los ARV, es la obesidad previa al tratamiento.

MONITOREO

El examen físico es un método sensible para la detección de lipoatrofia.

MANEJO

La dieta hipercalórica baja en grasa y el ejercicio se postulan como la mejor terapéutica.

En las formas severas se debe interrumpir la terapia de ZDV o d4T por otro INTI.

Como terapia alternativa, aún en investigación, se halla la utilización de Leptina recombinante humana.

BIBLIOGRAFÍA

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: "Standards of medical care in diabetes—2010 (position statement)", *Diabetes Care*. 2010; 33(1): S11-61.

BELAY, B.; BELAMARICH, P. F.; TOM-REVZON, C.: "The use of statins in pediatrics: knowledge base, limitations, and future directions", *Pediatrics*. 2007; 119: 370-380.

CARR, A.: "Treatment strategies for HIV lipodystrophy", *Curr Opin HIV AIDS*. 2007; 2 (4): 332-8.

KAVEY, R. E.; ALLADA, V. *et al.*: "Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics", *Circulation*. 2006; 114: 2710-38.

MCCRINDLE, B. W.; URBINA, E. M. *et al.*: "Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing", *Circulation*. 2007; 115: 1948-67.

PANEL ON ANTIRETROVIRAL THERAPY AND MEDICAL MANAGEMENT OF HIV-INFECTED CHILDREN: *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric Infection*, 2010, p. 110. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf> [consulta: 02/12/2011].

WOHL, D. A.; MCCOMSEY, G. *et al.*: "Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy", *Clin Infect Dis.* 2006; 43 (5): 645-53.

5.C.
ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

FABIANA SARDI Y CECILIA MAGNERES

Se define adherencia como la capacidad del individuo para implicarse en la correcta elección, inicio y cumplimiento del tratamiento (unión del individuo con el tratamiento).

El objetivo del tratamiento antirretroviral, que debe ser administrado por tiempo indefinido, es la supresión profunda y duradera de la replicación viral. Las concentraciones subterapéuticas pueden inducir resistencia. La falta de adherencia a la rutina del tratamiento es un problema clínico que genera: agravamiento de la enfermedad, aumento del número de internaciones y mayores costos para el sistema de salud. Esto destaca la importancia de desarrollar intervenciones que puedan prevenir o tratar los problemas de adherencia.

Para una adherencia adecuada, es requisito indispensable cumplir con el 95% de las tomas de tratamiento ARV para alcanzar niveles indetectables de carga viral en forma sostenida (es decir, un grado de adherencia tal que en un régimen de 2 tomas diarias, no se podrían perder más de 3 dosis en un período de 30 días).

La implementación del TARV, sumado al tratamiento no farmacológico, ha permitido que el VIH-sida pase de ser una enfermedad mortal a una manejable a nivel crónico, con una mejora en la calidad de vida de adultos y niños. La supresión viral duradera permite la restauración y/o preservación de la función inmune, lo que disminuye la morbimortalidad asociada a la infección viral.

El mejor conocimiento de los problemas que puedan surgir a lo largo del tratamiento y las medidas a tomar para resolver estas dificultades permitirán

lograr una mejor adherencia y, por lo tanto, una mejor calidad de vida para el paciente y su familia.

Las intervenciones deben abarcar múltiples aspectos y ser llevadas adelante por un equipo interdisciplinario; a su vez, deben confeccionarse para cada paciente en particular e incluir su participación al momento de planificar el tratamiento.

Las barreras o dificultades para lograr una adecuada adherencia son múltiples. A continuación, en la Tabla 1, se detallan las debilidades y fortalezas que pueden encontrarse desde el comienzo del TARV.

TABLA 1

1

ASPECTOS	DEBILIDADES	FORTALEZAS
INFORMACIÓN	• Inadecuada o a destiempo.	• Mantener actitud abierta.
	• Diferencias de actitud del paciente frente a la enfermedad, con respecto al médico o al cuidador.	• Evitar prejuicios.
		• Brindar contención.
		• Dar información clara y adecuada al nivel cultural.
ASPECTOS SOCIALES	• Necesidades básicas insatisfechas.	• Planes sociales. • Subsidios.
	• Falta de vivienda.	• Intervención de trabajadores sociales.
	• Falta de alimentación.	
	• Deserción escolar.	
	• Burocracia.	
ASPECTOS PSICOLÓGICOS	• Malestar/Ansiedad.	• Derivación a servicio de Salud Mental
	• Angustia/Depresión.	
	• Antecedente de abuso sexual	
	• Incertidumbre frente al diagnóstico.	• Acompañamiento.
	• Incertidumbre frente al motivo por el cual se toma la medicación.	• Acompañamiento.

ASPECTOS	DEBILIDADES	FORTALEZAS
ADAPTACIÓN	• Dificultades en la adaptación al régimen de tratamiento.	• Grupos de autoayuda.
	• Dificultades para planificar y poner objetivos a largo plazo.	• Talleres para padres y cuidadores.
	• Descreimiento en la efectividad del tratamiento.	• Brindar mayor información clara, precisa y acorde al nivel cultural.
	• Descreimiento en la habilidad propia para comprometerse a tomar o a dar de tomar la medicación en forma prolongada.	• Estimular la autoestima a través de la psicoterapia individual. • Grupos de autoayuda.
ACCESO A LA SALUD	• Dificultades en el acceso al cuidado médico adecuado.	• Derivar al centro médico especializado más cercano a su domicilio, a través de alguna red.
	• Dificultades en el acceso a la medicación.	• Pase de transporte gratuito. • Registro de entrega de medicación en farmacia.
TRATAMIENTO FARMACOLÓ-GICO	• Dificultades en las formulaciones pediátricas. • Riesgo de toxicidad de las drogas.	• Cambio de tratamiento por otro con diferente toxicidad o diferentes efectos adversos que el anterior.
	• Propiedades organolépticas desagradables.	• Regímenes simplificados, con el mínimo de drogas o dosis posibles.
VALORACIÓN DE LA ADHERENCIA	• Difiere en cada institución o equipo tratante.	• Valoración trimestral mediante métodos directos e indirectos.*
	• Dificultades en la monitorización permanente y adecuada.	• Entrevistas a cuidadores. • Capacitación de los mismos. • Correlacionar adherencia con datos clínicos y de laboratorio.

* Los métodos directos incluyen el dosaje del fármaco, que en muy pocas instituciones se puede encontrar disponible. Estos métodos siempre deben valorarse junto a la evolución clínica y de laboratorio (carga viral y recuento de CD4).

Para diseñar o implementar estrategias e intervenciones, es necesario tomar en cuenta las etapas del desarrollo del niño, de modo de ir considerando su autonomía y su capacidad de ir asumiendo responsabilidades gradualmente.

A medida que los niños crecen, hay una menor dependencia del adulto. Los pacientes suelen mencionar que quienes más los ayudan a cumplir sus tratamientos son sus familiares, seguidos por los médicos, y entienden que la familia cumple un rol fundamental.

LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS

En estos casos, el cuidador primario cumple un rol fundamental para lograr una adecuada adherencia, ya que es la persona que se hará responsable del tratamiento.

Un dato a tener muy en cuenta es que el cuidador primario puede ser una persona diferente de sus progenitores, dado que sobre todo en los países en vías de desarrollo, en un 15 y 20%, uno o ambos padres han fallecido. Cuando los responsables son los propios padres, se debe tener en cuenta que en algunos casos ellos tampoco son adherentes a su propio tratamiento.

En el caso de los abuelos o familia ampliada, pueden presentarse situaciones de sobreprotección que interfieran con una adecuada adherencia (por ejemplo, dejar de darle la medicación porque es “fea”).

Por otro lado, puede suceder que el niño se encuentre al cuidado de una institución u hogar por hallarse bajo causa judicial (por abandono, fallecimiento de los padres, etc.). En estos casos, el personal de la institución debe estar debidamente capacitado para cumplir con su rol, siempre contando con personal auxiliar que también se haya capacitado para reemplazarlo frente a alguna eventualidad.

En estos casos, habitualmente el cuidador es aquel que tiene un vínculo de cercanía, y asume la responsabilidad del cuidado de un ser querido que presenta una enfermedad crónica. Participa en la toma de decisiones, supervisa y apoya la realización de las actividades cotidianas.

En los niños lactantes, los principales obstáculos a la adherencia son:

1. **Características del fármaco**

No todos los ARV tienen formas de presentación aceptables por los lactantes, principalmente porque el desarrollo sensorial se encuentra en plena etapa de estimulación y la mucosa oral ocupa un lugar muy destacado. Si el gusto del jarabe es desagradable, será difícil la aceptación del niño. Por eso aquí es fundamental aplicar estrategias de administración de la medicación junto con jugos de frutas, dulces o papillas, según la farmacocinética que cada droga presente. Se debe recordar que en esta etapa, la adecuada alimentación del niño es fundamental, y el TARV debe ajustarse según las mejores opciones existentes para esta edad.

2. **Número de dosis**

Cuanto menor sea el número de dosis, mayor será la posibilidad de adherencia, tanto porque permite mayor elasticidad en la rutina del niño como favorece su aceptación. El cuidador puede utilizar algún cronómetro o reloj con alarma, como recordatorio, a fin de evitar que se salteen dosis.

3. **Interferencia con la alimentación**

Tanto el sabor como los intervalos pueden interferir con la adecuada alimentación del niño, por lo tanto se recomienda que los horarios de administración contemplen su rutina.

4. **Hábitos del niño**

El sueño, la higiene, los espacios de juego o recreación deben ser respetados, adecuando el tratamiento al ritmo de vida. Por ejemplo, si se elige un horario de administración que incluye despertar al niño en un horario habitual de sueño, esto generará malestar y probablemente rechace o vomite esta toma.

5. **Número de fármacos a administrar**

La combinación de varios fármacos en un solo jarabe, con intervalos de dosis prolongados (una vez por día), es la ideal; sin embargo, esto que fue alcanzándose en la medicación para adultos, todavía no pudo concretarse en pediatría. Por eso es importante concertar con el infectólogo cuál es la opción más cómoda y de fácil administración.

6. **Convicción del cuidador respecto de la eficacia del TARV**

Es la base para asegurar la adherencia, dado que si el cuidador falla en la administración del mismo, el niño será ampliamente afectado. Hay varios estudios que avalan el concepto de cambio de cuidador primario si no puede garantizar el cumplimiento del TARV. Por lo tanto, para asegurar la adherencia, se debe educar al cuidador antes del inicio del tratamiento, entrenándolo en las características del mismo y en las técnicas de administración (por ejemplo, uso de jeringas dosificadoras, posibilidad de administración conjunta, forma de conservación del frasco una vez abierto, necesidad o no de cadena de frío, verificación de la fecha de vencimiento, qué hacer cuando el niño escupe o vomita, etc.). El buen entrenamiento del cuidador primario es la clave para asegurar la adherencia al tratamiento y su posibilidad del éxito.

NIÑOS EN EDAD PREESCOLAR

Durante esta etapa, los niños disfrutan de mantener esquemas regulares y rutinas. Si ya vienen recibiendo la medicación desde lactantes, el tratamiento forma parte de sus vidas y, en general, es mejor aceptado.

Cuando el niño se niega a ingerir la medicación, es necesario evaluar el rol del adulto cuidador, si cree en los beneficios de la misma, en su administración y en una adecuada adherencia. Si es así, el niño comprenderá que la medicación no es un área de negociación ni donde poder ejercer independencia. Por esta razón y frente a eventualidades, se aconseja que al menos dos personas conozcan acerca del tratamiento y estén disponibles y organizadas para tal función.

En caso de intolerancia, será necesario evaluar la indicación de otro esquema de tratamiento.

NIÑOS EN EDAD ESCOLAR

En esta etapa del desarrollo, cuando ya aprenden a leer y a escribir, y sienten curiosidad, tienen necesidad de conocer aspectos concretos de su enfermedad y de la atención médica que reciben.

La información deberá estar orientada a lograr su colaboración y participación más activa en el tratamiento, enseñándole, por ejemplo, a preparar las dosis, combinar los sabores con caramelos y dulces de su gusto, y comenzar a aprender a tragar comprimidos o cápsulas.

Disfrutan mucho del dibujo y la escritura, por lo cual se pueden incluir agendas donde tomar anotaciones.

Con respecto a las actividades recreativas escolares, sociales o deportivas, como torneos, campamentos, viajes, es aconsejable concertar con un adulto responsable la supervisión de las tomas, para permitir su integración y disfrute, y que no prevalezca la discriminación.

NIÑOS MAYORES Y ADOLESCENTES

Esta es una etapa en que se presentan con mayor frecuencia las dificultades para lograr una adecuada adherencia, dado que pueden aparecer conflictos vinculados a la enfermedad que lleven a los adolescentes a suspender la medicación para sentirse “normales” e “iguales” a sus compañeros y amigos.

La vida social puede ser mayor y existe la necesidad de “pertenecer” a un grupo, buscando su aceptación. Presiones de esta naturaleza pueden agregar factores de vulnerabilidad vinculados al consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias, que pueden potenciar las interacciones medicamentosas y la toxicidad de los ARV.

Además, estos pacientes pueden llevar ya muchos años de tratamiento, con mayor probabilidad de deterioro clínico-inmunológico y mayor probabilidad de resistencia a múltiples esquemas, por lo cual resulta más complicada la elección de las drogas, sumado a las restricciones dietéticas que varias de ellas conllevan.

En un estudio realizado por la Fundación Huésped para la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se observó que en los pacientes que presentaban una adherencia inadecuada (20/83 pacientes), los problemas más frecuentes fueron: cantidad de comprimidos (90%), consumir drogas o alcohol (85%), efectos adversos con la medicación (65%) y suspensión del tratamiento por decisión de los pacientes (65%).

En el estudio REACH (donde el promedio de adherencia adecuada fue del 69%), se observó que la juventud y la depresión eran factores significativamente asociados con el fracaso de la adherencia.

Otro estudio, realizado por Rao y cols., demostró que los factores sociales y el estigma por la infección por VIH representan una fuerte barrera para la adherencia, hasta el día de hoy. Un 50% de los pacientes encuestados salteaban dosis por miedo a que se enterara su familia o sus amigos.

En esta etapa, aspectos psicológicos como la depresión, baja autoestima, descreimiento en la medicación, ansiedad, antecedente de abuso sexual, intentos de suicidio, duelo, abandono, etc. son factores preponderantes en la falta de adherencia al TARV.

Todo esto demuestra la vulnerabilidad de esta población y la necesidad de fortalecer estrategias para una adecuada adherencia, tratando el tema en cada visita médica explicando los beneficios de cumplir con el tratamiento indicado.

Ante el eventual inicio de las relaciones sexuales, con riesgo de embarazos no planificados, es fundamental la intervención de un equipo interdisciplinario para el asesoramiento sobre métodos anticonceptivos y, llegado el caso, para el cuidado y protección de la salud materna y la prevención de la transmisión vertical. En estos casos es primordial fortalecer la relación médico-paciente, para realizar intervenciones concretas dirigidas a adecuar el tratamiento y evitar su abandono.

Algunas estrategias para monitorear la adherencia en esta etapa son: el recuento de comprimidos, encuestas o interrogatorios dirigidos, el control de los archivos de farmacia (retiro de la medicación en tiempo y forma), reuniones periódicas del equipo interdisciplinario para evaluar situaciones críticas, derivación a psicopatología y talleres de pares. De acuerdo a los resultados de estos monitoreos, se pueden detectar precozmente problemas de adherencia para intervenir a fin de evitar el fallo virológico.

Fortalecer la relación médico-paciente es fundamental en esta etapa en la que se espera que el rol del cuidador se modifique para dar lugar a una mayor autonomía del cuidado de parte del adolescente.

COMENTARIOS Y PROPUESTA

La adherencia adecuada continúa siendo un desafío importante en el TARV, en que la evaluación inicial del paciente en particular y su entorno es fundamental para la toma de decisiones.

A lo largo del desarrollo de la vida de los niños se considera fundamental el compromiso del cuidador adulto, especialmente en las primeras etapas.

Si bien la llegada a la adolescencia suma factores de vulnerabilidad, es también una oportunidad para desarrollar habilidades que permitan una creciente autonomía de cuidado.

Aunque no hay herramientas validadas para el monitoreo de la adherencia en pediatría, es recomendable la evaluación mediante varios métodos simultáneamente.

Que los pacientes y su familia comprendan los beneficios del tratamiento en un marco de confianza con el equipo tratante favorece la adherencia.

BIBLIOGRAFÍA

BOLOGNA, R.: "Infecciones en niños con sida", en PAGANINI, H. y cols.: *Tratado de Infectología Pediátrica*. 2008. Parte 18.

FUNDACIÓN HUÉSPED, OPS: "Estudio diagnóstico sobre la situación psicosocial y de salud de adolescentes y jóvenes que viven con VIH-SIDA. Informe final". Abril de 2011, en revisión.

OPS: *Tratamiento antirretroviral de la infección por VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta al acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública*. Washington DC, OPS, 2008.

VALDIVIA VADELL y cols.: *Evaluación de la adherencia al tratamiento antirretroviral en pediatría*. Hospital Universitario de la Vall d'Hebron. Catalunia. España, 2009.

5.D.
DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA A DROGAS ANTIRRETROVIRALES EN PEDIATRÍA

ALEJANDRO PETRONI Y GABRIEL DELUCHI

El escenario en el cual se desarrollan la evolución de la infección por VIH-1 y la selección de variantes virales resistentes en niños es algo diferente de lo que sucede en adultos. Los mayores niveles de replicación viral en la primoinfección durante tiempos prolongados y desde muy temprana edad determinan un mayor riesgo de seleccionar variantes resistentes durante el tratamiento antirretroviral (TARV) respecto de los adultos (1). La mayoría de los niños infectados por VIH-1 inician el TARV después de su diagnóstico y deberán seguir recibiéndolo por el resto de sus vidas. La dificultad de encontrar formulaciones pediátricas disponibles, especialmente para bebés, sumada a las complicaciones inherentes a lograr una buena adherencia al tratamiento y la toxicidad de las drogas hacen que esta población merezca especial atención.

La falta de adherencia al TARV y el desarrollo de resistencia a las drogas antirretrovirales por emergencia de mutaciones en el genoma del VIH-1 son las dos causas más importantes de falla de tratamiento. Tanto en adultos como en niños, la presencia de variantes resistentes pueden tener un grave efecto sobre el progreso de la infección a sida, ya que reducen las opciones de las drogas antirretrovirales activas (1). Si bien nuestro país hace más de diez años que cuenta con disponibilidad de recursos para prevenir la transmisión madre-hijo (TMH) del VIH-1 y para su tratamiento, todavía existen casos de niños infectados por el VIH-1. El crecimiento del número de mujeres infectadas en edad reproductiva, el aumento

de la infección primaria con cepas virales resistentes circulantes en la población adulta y la mayor cantidad de mujeres tratadas antes y después del embarazo ponen en alto riesgo la posibilidad de la TMH de cepas resistentes de VIH-1 (1).

1. RESISTENCIA A DROGAS ANTIRRETROVIRALES EN NIÑOS – ESTUDIOS NACIONALES

En un trabajo publicado por Moira Vignoles (1) se analizaron prospectivamente los niveles de resistencia a drogas antirretrovirales y el progreso de la carga viral plasmática (CV) en niños infectados verticalmente por el VIH-1 antes y durante el TARV. Se estudiaron 101 niños de 0 a 14 años infectados por TMH con diagnóstico reciente, pertenecientes a dos hospitales públicos de Buenos Aires, desde diciembre de 2004 hasta mayo de 2008. El 5,9% (6/101) de las muestras basales de los niños presentaba al menos una mutación primaria asociada a resistencia a las drogas antirretrovirales. La población pediátrica se distribuyó para su estudio en tres grupos etarios: menores de 12 meses (n=31), de 1 a 5 años (n=30) y de 6 a 14 años (n=40) y la frecuencia de mutaciones asociadas a resistencia en cada grupo fueron: 16,1% (5/31), 3,2% (1/30) y 0% respectivamente. La frecuencia de resistencia primaria hallada en el grupo de chicos menores de un año es significativamente mayor respecto del grupo de niños mayores de un año (p: 0,013, Test de Pearson Chi-Cuadrado). También vieron que a medida que aumenta la edad, las mutaciones tienden a desaparecer. Por lo tanto puede ser que el 5,9% hallado no refleje la verdadera realidad de la resistencia primaria en nuestro país y que el verdadero valor se acerque más al 16,1% encontrado entre los niños menores de un año. En el 73% (33/45) de la población seguida durante el TARV se seleccionó al menos una mutación primaria asociada a resistencia a las drogas antirretrovirales en una mediana de tiempo de seis meses y el 62,6% (28/45) presentó falla virológica. La selección de mutaciones primarias asociadas a resistencia se generó más rápido y con mayor frecuencia en niños con falla virológica que en aquellos que lograron CV indetectables.

2. BASES GENÉTICAS Y EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA EN VIH-1

La aparición y evolución de la resistencia de VIH-1 en un individuo bajo TARV, que se denomina *resistencia secundaria*, depende de la variabilidad genética en el virus y de la selección de variantes resistentes por la presión selectiva de las drogas. La variabilidad genética del VIH-1 es el resultado de la interrelación de tres factores (2):

1. La elevada tasa de error de copiado de la transcriptasa inversa (TI) durante la replicación.
2. La tasa de replicación viral en un individuo infectado, estimada en 10^{10} viriones/día. Al tomar en cuenta la tasa de error de la TI, se estima que, en un individuo sin TARV, cada mutación puntual posible se produciría entre 10^4 y 10^5 veces por día (3).
3. Un mecanismo de recombinación genética propio del VIH-1, que permite el intercambio de información entre las dos copias del genoma empaquetadas en la partícula viral.

Además, también se debe considerar la posible presencia de variantes resistentes transmitidas directamente en la infección (por ejemplo, desde un paciente bajo TARV con falla terapéutica), que pueden estar en el plasma o archivadas en blancos celulares, en lo que se denomina resistencia primaria (resistencia observada en un individuo no expuesto a TARV, o *naïve*). Las mutaciones que producen un incremento neto en la resistencia a la droga se denominan mutaciones primarias o principales (*majors*), dado que son las primeras en ser seleccionadas. En general, confieren una reducción en el *fitness* viral, que se puede definir como la capacidad de un virus para infectar, replicarse y producir partículas infectivas. Si la replicación viral continúa bajo el TARV, luego se seleccionarán mutaciones secundarias, accesorias o compensatorias, con poco o ningún efecto sobre la sensibilidad, pero con capacidad de incrementar el *fitness* viral. Todas las variantes virales generadas quedarán archivadas en células T de memoria de larga vida media.

Actualmente, se definieron mutaciones asociadas a resistencia (MARs) en las regiones codificantes para la proteasa (PR), la TI, la integrasa (IN) y el gen env, disponiéndose de compilaciones actualizadas periódicamente sobre los perfiles de mutaciones más relevantes para cada droga de uso clínico.

3. MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA

La resistencia de VIH-1 se define como cualquier cambio que reduce la sensibilidad del virus a las drogas antirretrovirales, con respecto a una cepa sensible. Tanto los sistemas comerciales como los ensayos "caseros" desarrollados para el monitoreo de resistencia han evidenciado ser igualmente eficaces, ya que muestran una alta concordancia de los resultados (4), y pueden agruparse en dos categorías: genotípicos y fenotípicos. Los primeros consisten en el análisis de la secuencia de un fragmento de ADN que contiene los genes blanco de las drogas, con el fin de detectar las MARs presentes en la población viral del paciente. Estas mutaciones se identifican por comparación con una secuencia de referencia de un virus sensible y, cuando se observa un cambio de aminoácidos entre ambas secuencias, se indica mediante un código de dos letras y un número: X(Nº)Y (Fig. 1A). A partir de la presencia de MARs, se infiere la sensibilidad a las drogas.

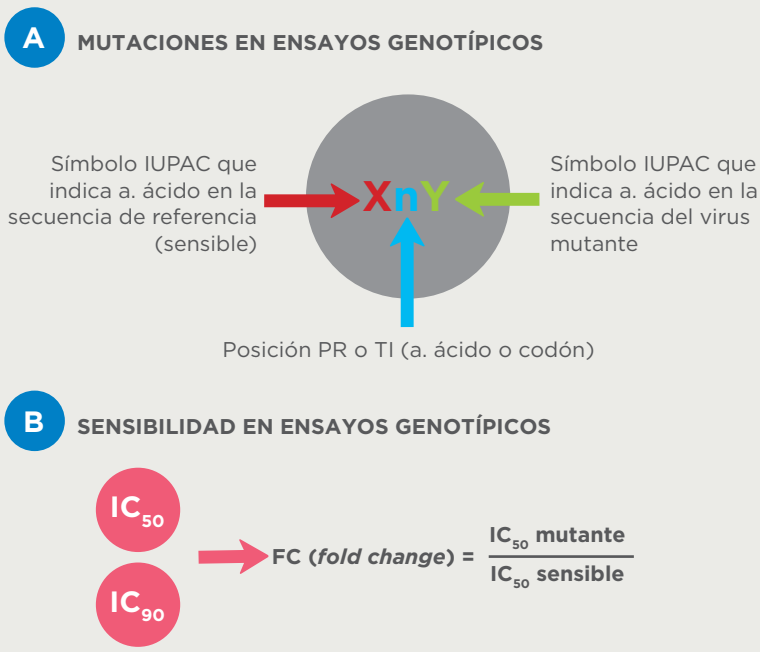
En cambio, los ensayos fenotípicos analizan la capacidad de la población viral del paciente para replicarse en presencia de cantidades variables de la droga antirretroviral, determinando la concentración de droga requerida para inhibir la replicación viral al 50% (IC_{50}) o 90% (IC_{90}). La sensibilidad viral se estima mediante comparación de las IC50 de la población viral y de una cepa sensible de referencia, y se indica como el *Fold Change* (FC), o incremento de la primera respecto de la segunda (Fig. 1B).

INTERPRETACIÓN DE LOS MÉTODOS GENOTÍPICOS

El ensayo genotípico es una metodología indirecta en la que la sensibilidad a cada una de las drogas antirretrovirales de uso clínico se infiere a partir del perfil mutacional observado. Esta inferencia es compleja, ya que debe contemplar toda la información científica disponible en ese momento sobre el impacto de cada MAR sobre la sensibilidad. Por lo tanto, esta etapa es crucial en cualquier ensayo genotípico y requiere la utilización tanto de bases de datos de resistencia como de sistemas digitalizados de interpretación (realizan la inferencia de sensibilidad a partir del perfil mutacional).

1

FIGURA 1. CÓDIGOS MEDIANTE LOS CUALES SE INDICA LA PRESENCIA DE RESISTENCIA. A) ENSAYOS GENOTÍPICOS. B) ENSAYOS FENOTÍPICOS.



Código IUPAC
A, alanina
C, cisteína
D, á. aspártico
E, á. glutámico
F, fenilalanina
G, glicina
H, histidina
I, isoleucina
K, lisina
L, leucina
M, metionina
N, asparagina
P, prolina
Q, glutamina
R, arginina
S, serina
T, treonina
V, valina
W, triptofano
Y, tirosina

MÉTODOS FENOTÍPICOS: ENSAYOS CON VIRUS RECOMBINANTES

Como se mencionó anteriormente, estos ensayos determinan en forma directa e in vitro la sensibilidad viral a cada droga antirretroviral. Las primeras etapas son muy similares a las de un ensayo genotípico: extracción y purificación de ARN viral (a partir de plasma), seguida por una amplificación mediante RT-PCR de la región genómica a analizar (PR, TI o IN). Debido a este formato, la sensibilidad de los ensayos fenotípicos es muy similar a la de los genotípicos, ~ 20% de la población viral total en la muestra. Las regiones genómicas amplificadas se introducen mediante ingeniería genética en un vector viral, es decir, un virus defectivo que no puede replicarse ya que carece de dichas regiones (PR-TI o IN). Este vector viral es provisto por cada sistema comercial y es lo que permite estandarizar el ensayo, originando una colección de virus recombinantes infectivos, representativa de todas las variantes de la población viral del paciente. Finalmente, estos

virus recombinantes se utilizan para la infección de una línea celular y se realizan cultivos en presencia de concentraciones variables de cada droga antirretroviral, a fin de determinar la IC_{50} o IC_{90} (5). Existen tres sistemas comerciales: Antivirogram® (Virco), PhenoSenseTM HIV (Monogram Biosciences) y PhenoscriptTM (Specialty Laboratories), que varían principalmente en el vector viral utilizado y la forma de medir la replicación viral en presencia de las drogas.

COMPARACIÓN DE MÉTODOS GENOTÍPICOS Y FENOTÍPICOS

Las ventajas y desventajas de los métodos genotípicos y fenotípicos se resumen en la tabla 1.

TABLA 1. VENTAJAS (DESTACADAS EN CELESTE) Y DESVENTAJAS DE MÉTODOS GENOTÍPICOS Y FENOTÍPICOS.

PROPIEDADES	MÉTODOS GENOTÍPICOS	MÉTODOS FENOTÍPICOS
Determinación de sensibilidad	Indirecta	Directa
Interpretación de resultados	Compleja, requiere bases de datos y algoritmos	Más sencilla, nuevos *cutoffs* clínicos
Detección precoz de resistencia[1]	Sí	No
Información genética complementaria[2]	Sí	No
Efecto de combinaciones de diferentes mutaciones	No	Sí
Sensibilidad a combinaciones de drogas	No	Sí
Detección de variantes resistentes minoritarias (< 20%)	No	No
Complejidad	Relativamente sencillos	Muy complejos
Tiempo de realización	Corto (10-14 días)	Largo (≥ 21 días)
Costo	Intermedio	Muy alto

[1] Mutaciones centinela, como T215rev y MARs con bajo impacto en la sensibilidad.
[2] Determinación del subtipo viral; realización de control de calidad interno.

FENOTIPO VIRTUAL

Es un sistema comercial desarrollado por la empresa Virco que utiliza una base de datos propia que contiene resultados de ensayos genotípicos y fenotípicos realizados sobre una misma muestra, para predecir un perfil fenotípico a partir del perfil mutacional detectado en la muestra (5).

Como se mencionó anteriormente, para realizar un fenotipo virtual se debe obtener primero la secuencia nucleotídica de la muestra (PR, TI o ambas), mediante un ensayo genotípico (comercial o casero). La secuencia se envía a Virco, y el *software* determina todas las mutaciones no sinónimas (con cambios de aminoácidos) presentes, por comparación con la secuencia de referencia de un virus sensible.

4. UTILIDAD E INTERPRETACIÓN DE LOS TESTS DE RESISTENCIA (6)

Uso del ensayo de resistencia en adolescentes y niños mayores de un año

PACIENTES VÍRGENES DE TARV (*NAÏVE*)

A. Infección aguda/reciente: el ensayo de resistencia *está recomendado* en pacientes con infección por VIH aguda, o reciente (menos de 6 meses), aun cuando se decida postergar el inicio del TARV (AII).

Por lo tanto, en estos casos se recomienda realizar un ensayo de resistencia, siendo preferible un ensayo genotípico por la mayor rapidez en la obtención del resultado (AIII).

B. Infección crónica: el ensayo de resistencia *generalmente debería ser ofrecido* en pacientes con infección crónica por VIH antes de iniciar un TARV que incluya INNTI y *puede ser* considerado en pacientes con infección crónica por VIH antes de iniciar un TARV que incluya IP (CIII).

Con el tiempo, en ausencia de TARV, la proporción de variantes virales resistentes puede disminuir por debajo del límite de detección de un ensayo de resistencia estándar (15-20%), si bien puede existir aún riesgo de fracaso

terapéutico al iniciar el TARV. Por lo tanto, la utilidad clínica del ensayo de resistencia en pacientes *naïve* con infección crónica es menor que en infección aguda. En este caso, también se prefiere un ensayo genotípico (CIII). Si se decide no hacer el ensayo, es recomendable tomar una muestra de plasma lo antes posible y almacenarla convenientemente para futuros estudios.

PACIENTES CON FRACASO VIROLÓGICO

El ensayo de resistencia está recomendado en el caso de fracaso virológico mientras el paciente está bajo TARV (AI). Debería considerarse si el paciente suspendió la terapia dentro de las cuatro semanas previas (CIII) y no debe solicitarse si el paciente suspendió el TARV hace más de cuatro semanas (EIII). En estas situaciones, podría ser útil reiniciar con el mismo TARV y solicitar el estudio de resistencia 6 a 8 semanas después, teniendo siempre en cuenta el riesgo de demorar el inicio del nuevo régimen.

Resulta de suma importancia para la elección del siguiente esquema de rescate no sólo tener en cuenta el resultado del test de resistencia sino también la historia clínica del paciente (esquemas previos de TARV, adherencia, número de fracasos virológicos, etc.).

A partir del segundo fracaso (inclusive), la utilización del fenotipo virtual facilita la interpretación del estudio.

Uso del ensayo de resistencia en niños menores de un año

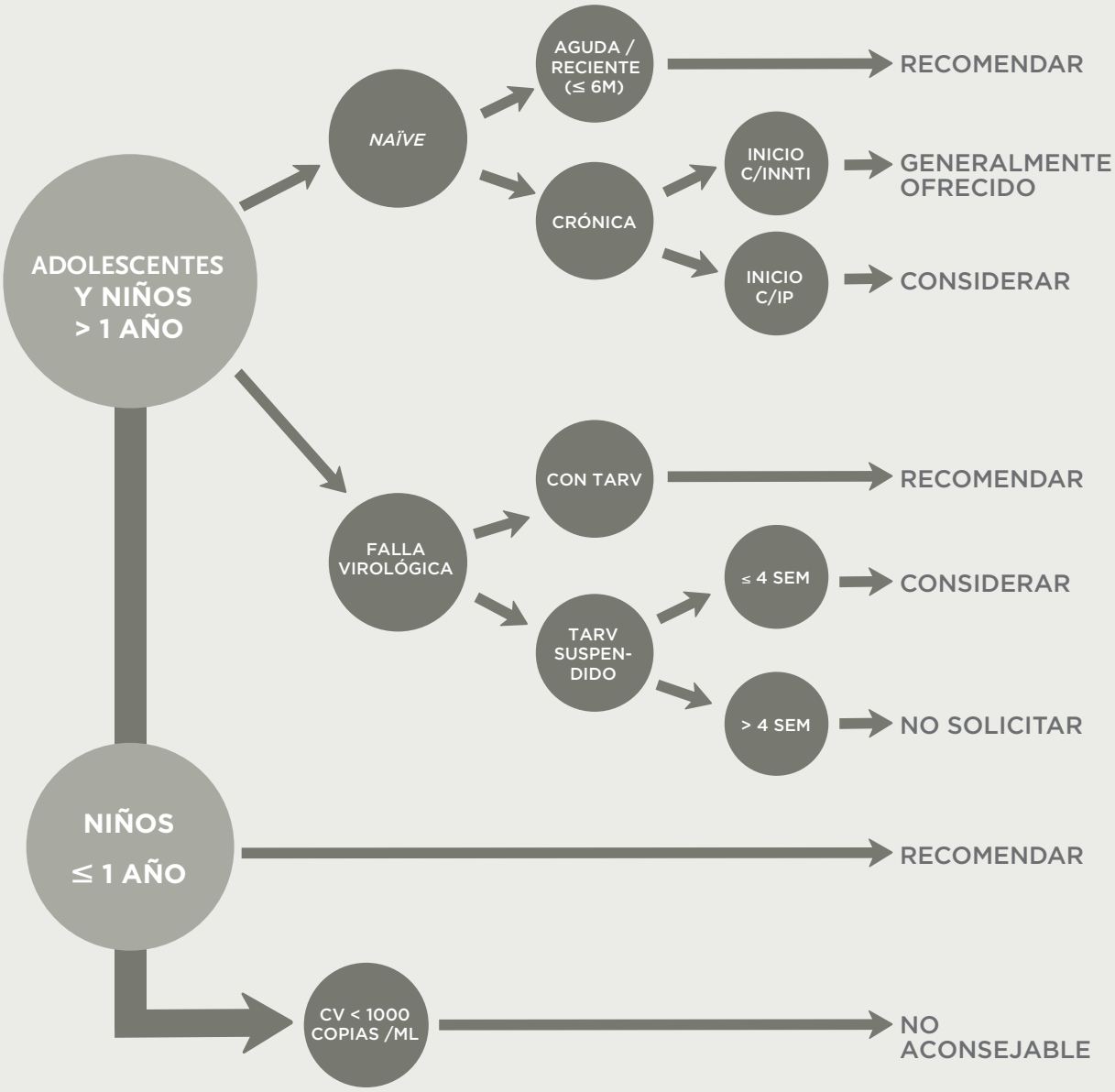
En niños recién diagnosticados menores de un año, está *recomendado* el ensayo de resistencia, debido a la alta prevalencia de mutaciones asociadas a resistencia observada en esta población (AIII).

Observación

En todos los casos anteriores, el ensayo de resistencia *no es aconsejable* en pacientes con carga viral menor a 1000 copias/ml, ya que la amplificación del virus es poco probable (DIII).

2

FIGURA 2. CONCLUSIONES DEL 3ER. CONSENSO ARGENTINO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (EN PRENSA). SOCIEDAD ARGENTINA DE SIDA, BUENOS AIRES 2010. ADAPTACIÓN A PEDIATRÍA.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VIGNOLES, M.; BARBONI, G.; AGOSTI, M. R.; GARCÍA, M. K.; QUARLERI, J.; GONZÁLEZ AYALA, S. *et al.*: "Análisis de mutaciones primarias asociadas a resistencia a los antirretrovirales en niños con diagnóstico reciente de HIV-1", *Actualizaciones en SIDA*. 2009; 17 (63): 7-17.

2. KOZAL, M. J.: "Drug-resistant human immunodeficiency virus", *Clin Microbiol Infect*. 2009; 15 (1): 69-73.

3. COFFIN, J. M.: "HIV population dynamics in vivo: implications for genetic variation, pathogenesis, and therapy", *Science*. 1995; 267: 483-439.

4. HIRSCH, M. S.; GÜNTHARD, H. F.; SCHAPIRO, J. M. *et al.*: "Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: 2008 Recommendations of an International AIDS Society–USA panel", *Clin Infect Dis.* 2008; 47: 266-285.

5. GRANT, P. M.; ZOLOPA, A. R.: "The use of resistance testing in the management of HIV-1-infected patients", *Curr Opin HIV AIDS*. 2009; 4: 474-480.

6. PETRONI, A.; DELUCHI, G.; SALOMÓN, H.; ARRESEIGOR, S.; RIMOLDI, I.; BENETUCCI, J.: "Utilidad e interpretación de los tests de resistencia", en *3er. Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral (2010).* Buenos Aires, Sociedad Argentina de Infectología. Disponible en: <http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html> [consulta: 12/10/12].

6.

Adolescencia

6.A. ABORDAJE CLÍNICO DE ADOLESCENTES CON VIH

1. Detección y evaluación de riesgo
2. Enfermedades sugestivas de inmunodeficiencias
3. Diagnóstico
4. Adolescentes con VIH por transmisión vertical
5. Síndrome retroviral agudo o infección aguda (IA)
6. Control y seguimiento del adolescente con infección asintomática
7. Inicio del tratamiento antirretroviral

6.B. EXPERIENCIAS DE LOS ADOLESCENTES QUE CRECIERON VIVIENDO CON VIH/SIDA

1. Trayectorias de vida y descubrimiento de la condición de infectados
2. Conocimientos, saberes y sentidos sobre su "problema" de salud y su cuerpo
3. Atención y cuidados en la vida cotidiana durante la adolescencia
4. Construcción de una cotidianidad "normal" con la enfermedad
5. Consideraciones finales

6.C. SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA EN ADOLESCENTES CON VIH: OPCIONES DE ANTICONCEPCIÓN

6.D. ¿CÓMO HACER LA TRANSICIÓN A UN CENTRO DE ADULTOS?

6.A.
ABORDAJE CLÍNICO DE ADOLESCENTES CON VIH

EDUARDO RUBINSTEIN

La adolescencia es un período de la vida de los pacientes que merece especial atención de parte de los profesionales, ya que al tratarse de una época de importantes cambios biopsicosociales, su vulnerabilidad puede verse incrementada. Por una parte, en la adolescencia ocurre el despertar de la sexualidad; el inicio temprano de relaciones sexuales está asociado al riesgo de embarazo no deseado y de contraer infecciones de transmisión sexual. Por otro lado, cierta voluntad de experimentación o presiones sociales de aceptación entre pares pueden derivar en consumos riesgosos (de alcohol u otras sustancias) que, aun sin llegar al grado de adicciones, provoquen accidentes o prácticas sexuales no protegidas. Lamentablemente, dentro de este abanico, el extremo está representado por el intercambio de sexo por dinero o por drogas, a fin de financiar una adicción.

Del mismo modo, en el proceso de crecimiento, los chicos van incrementando su nivel de autonomía, lo cual entraña la posibilidad de apropiarse de herramientas de cuidado para su vida, que bien pueden ser recibidas de los profesionales de la salud.

1. DETECCIÓN Y EVALUACIÓN DE RIESGO

La prevención es el objetivo primordial a que apunta la atención integral del adolescente. En la entrevista se debe encontrar el modo de hacer que esté presente el tema de la sexualidad, adecuando su abordaje a la etapa evolutiva en

que el adolescente se encuentre. Esto sirve tanto como elemento para la prevención como para abrir, manifestando interés, la posibilidad futura de que el paciente retome el tema cuando lo crea necesario.

Por lo antedicho, un dato al que se debe arribar indefectiblemente en el desarrollo de la entrevista —y cada profesional manejará los tiempos de acuerdo a su experiencia— es el inicio de la actividad sexual. Si el adolescente entrevistado no ha iniciado sus relaciones sexuales, hay que brindar la información y el asesoramiento para evitar futuras situaciones de riesgo. Ahora bien, si el adolescente refiere haber iniciado sus relaciones sexuales, es preciso evaluar el riesgo al que pudo estar expuesto, para lo cual habrá que indagar sobre el tiempo transcurrido desde el inicio de sus relaciones sexuales, si fueron voluntarias o involuntarias (abuso o violación), si ha utilizado o no preservativos, si estos fueron usados siempre u ocasionalmente, cantidad de parejas, si fueron heterosexuales y/o homosexuales, uso de drogas o adicciones en uno o ambos integrantes de la pareja, antecedentes de haber presentado ITS, etc.; es decir que se debe hacer un minucioso interrogatorio para llegar a un correcto diagnóstico de situación.

En cuanto al uso de drogas, es importante indagar a los adolescentes sobre la historia del mismo: tener el conocimiento del tipo de sustancias y el tiempo de utilización, si ha llegado a la adicción endovenosa y si ha compartido jeringas.

1

TABLA 1. RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL VIH

VÍA DE EXPOSICIÓN	RIESGO DE INFECCIÓN (%)
Transfusión de sangre	95
Pinchazo con aguja contaminada con sangre reciente de UDI	0,67
Exposición percutánea ocupacional	0,3
Exposición mucosa ocupacional	0,09
Sexual anal receptiva	0,1-3
Sexual vaginal receptiva	0,1-0,2
Sexual oral receptiva	0,04

2. ENFERMEDADES SUGESTIVAS DE INMUNODEFICIENCIAS

Aun sin presentar situaciones de riesgo, el antecedente de ciertas enfermedades debe hacernos pensar en infección por VIH: son aquellas que se producen como consecuencia del deterioro en los mecanismos de las defensas. Debemos tener en cuenta que, como llevamos 20 años de epidemia, hay niños que se han infectado al nacer y están llegando a la adolescencia; durante este tiempo, tanto su madre como él no fueron diagnosticados y generalmente han presentado algunas de las enfermedades que se detallan a continuación, sin despertar sospechas:

- Linfoadenopatías generalizadas permanentes
- Infecciones bacterianas: recurrentes y más graves (neumonías, otitis, abscesos)
- Candidiasis oral
- Luecoplasia vellosa
- Estomatitis herpética recurrente
- Dermatitis seborreica
- Herpes zóster monometamérico
- Púrpura trombocitopénica
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Retraso pondoestatural con o sin desnutrición
- Diarrea, recurrente o crónica
- Fiebre de origen desconocido (> 1 mes)
- Laboratorio:
  Elevación moderada de transaminasas
  Anemia. Leucopenia. Trombocitopenia.
  Hipergamaglobulinemia (IgA).
  Proteinuria.

3. DIAGNÓSTICO

Cuando en el interrogatorio de un adolescente detectamos una situación de riesgo es necesario jerarquizar esta situación. De no hacerlo, con nuestra actitud estamos avalando su equivocada conducta. Se le debe proponer la realización de la serología para VIH (ELISA) explicando el fundamento de dicho pedido, y al mismo tiempo se le hace tomar conciencia del riesgo que corrió y el peligro a que estuvo expuesto.

Para indicar la serología estamos obligados a pedir la autorización por escrito (ley 23.798). Si el adolescente concurre acompañado por un adulto responsable firman los dos. Pero si se presenta solo a la consulta, hecho muy frecuente, él puede autorizar el estudio: no como "un acto jurídico formal" sino como una "declaración de voluntad", realizándole el pedido por un "estado de necesidad" y para "evitar un mal mayor", amparados en la Convención Internacional de Derechos del Niño que forma parte de nuestra Constitución Nacional, donde "se establece que el niño es persona humana, sujeto y titular de derechos y obligaciones". El consentimiento informado se considera como un derecho personalísimo vinculado a la disposición del propio cuerpo (para mayor detalle, véase el apartado de Derechos).

Realizada la serología, si resulta negativa, se debe explicar que es posible que sea necesario repetirla luego de tres meses de la última situación de riesgo, si es que existe la posibilidad de encontrarse en el llamado "período de ventana" (que, de acuerdo a los métodos de diagnóstico disponibles en la actualidad, es de aproximadamente tres meses).

El diagnóstico confirmatorio de infección por VIH se realiza mediante una prueba de Western Blot. Conviene asesorarse acerca de los circuitos de laboratorio del lugar donde el profesional trabaja, a fin de estar en condiciones de informar la cantidad de extracciones de sangre que serán necesarias. Esto puede variar según el funcionamiento de cada laboratorio.

4. ADOLESCENTES CON VIH POR TRANSMISIÓN VERTICAL (TV)

Es una circunstancia auspiciosa e impensada años atrás la de encontrar adolescentes que se infectaron al nacer. Esto es debido a la incorporación del tratamiento antirretroviral que ha permitido que la infección por VIH sea tratable como una enfermedad crónica. Convivir con una enfermedad enfrenta permanentemente a los pacientes con recordatorios de su condición: frecuentes controles clínicos, estudios y análisis, internaciones, ausentismo escolar, etc.

Además, esta infección tiene características especiales que la diferencian de otras enfermedades crónicas:

- Multi y transgeneracional: la mayoría de estos pacientes han sufrido una desintegración paulatina de su familia. Pueden haber perdido uno o ambos padres, e incluso de alguno de sus hermanos. También es una alternativa que los padres infectados cursen su enfermedad simultáneamente con la de sus hijos, lo que dificulta el cuidado y la contención de unos y otros.
- Retraso del desarrollo psicomotriz: la infección VIH afecta el sistema nervioso central en forma progresiva con disminución paulatina de las funciones cognitivas y del lenguaje. Resulta difícil distinguir si los trastornos psiquiátricos que acompañan a los pacientes se deben a la agresión orgánica descrita o si son reactivos producidos indirectamente por las dificultades que sufren adolescentes con VIH. El trastorno psicológico más frecuente es la depresión. Esta sintomatología puede confundirse con el inicio del complejo sida/demencia causada por la encefalopatía por VIH, afección detectada en el 80% de las autopsias.
- Discriminación: A pesar del conocimiento sobre las vías de transmisión y la mejora en la calidad de vida de las personas con VIH, continúan vigentes en la sociedad conductas de estigmatización y discriminación vinculadas con la enfermedad. Si bien estas se asocian a los orígenes de la epidemia y con las entonces denominadas “poblaciones de riesgo” (hombres homosexuales y personas con adicción a drogas de uso endovenoso), los pacientes y sus familias pueden haber sido víctimas de situaciones de discriminación derivadas de ser considerados “peligrosos” ante una posibilidad de transmisión del virus.

ALGUNAS CARACTERÍSTICAS DE LAS FAMILIAS AFECTADAS POR EL VIH POR TV

La experiencia diaria nos ha enseñado que el verdadero pronóstico de estos adolescentes depende fundamentalmente de su entorno familiar, ya que su dinámica tiene directa injerencia en el sostén de la adherencia al tratamiento, en la implementación de las normas de autocuidado y nos posibilita su control y seguimiento.

Una de las características de estas familias es el sentimiento de culpa. De los padres cuando están vivos, por sentirse responsables directos de la infección de sus hijos, y de los abuelos que quedan a cargo de sus nietos cuando fallecen los padres, que se sienten indirectamente culpables de los padecimientos de aquellos.

Es necesario también tener en cuenta si en el grupo familiar hay hermanos con serologías negativas, porque ellos —además de haber padecido las mismas penurias y pérdidas producidas en su entorno— pueden ser víctimas de cierto abandono intrafamiliar con toda la problemática que esto les ocasiona.

También se presentan casos en que se utiliza la negación como mecanismo de defensa. De este modo, es posible que no se realicen las pruebas de diagnóstico en los hijos de mujeres con VIH, por temor a que hijos o nietos padezcan la infección. Una consecuencia extrema de este accionar se da cuando un paciente llega a la adolescencia ignorando una serología positiva, con riesgo de diagnosticarse tardíamente y haber desarrollado sida.

5. SÍNDROME RETROVIRAL AGUDO

La presencia de este cuadro clínico durante la infección aguda por el VIH depende de: el inóculo o dosis infectante, la virulencia de la cepa actuante y la capacidad de respuesta del huésped. Según diferentes autores, hasta un 50% de las seroconversiones se pueden llegar a presumir por observación directa de la infección aguda o en forma retrospectiva por el interrogatorio.

El período de incubación es de dos a cuatro semanas y, una vez comenzados los síntomas, se autolimitan en una a dos semanas.

Presentan manifestaciones generales similares a cualquier cuadro viral inespecífico: faringitis, fiebre, mialgias, artralgias, somnolencia y malestar general que puede prolongarse en el tiempo. Luego, en la segunda semana, se agregan linfadenopatías generalizadas acompañadas a veces de esplenomegalia. El exantema que a veces acompaña es maculopapuloeritematoso no pruriginoso, que toma cara y tronco, y en ocasiones se extiende a las extremidades incluyendo manos y pies. Las ulceraciones mucocutáneas no siempre están presentes, pero si existen son típicas, tienen formas redondeadas u ovaladas de fondo pálido y rodeadas de mucosa sana, pueden aparecer en boca o esófago (odinofagia) y más raramente en el ano y el pene. Desde el punto de vista neurológico, muy comúnmente se acompaña de cefaleas intensas y dolor retroorbitario, y la meningoencefalitis es mucho menos frecuente.

En los exámenes de laboratorio se observa una linfopenia inicial y luego una linfomonocitoisis. La serología para VIH (ELISA) será negativa, dado que no se llegó a fabricar los anticuerpos específicos (período de ventana). Para confirmar esta infección debemos buscar al virus o parte de él, solicitando: antígeno p24, carga viral, PCR, etc. Se acompaña de una disminución de CD4, causante de una inmunodepresión transitoria que a veces se manifiesta clínicamente con una candidiasis bucal o esofágica.

Diagnósticos diferenciales: mononucleosis infecciosa, citomegalovirus, toxoplasmosis, rubéola, hepatitis viral, sífilis secundaria, otras infecciones virales y reacción a fármacos. La IA debe incorporarse entre los diagnósticos diferenciales de los adolescentes con síndromes mononucleósico y exantemáticos, y se debe recurrir siempre a los estudios serológicos para confirmar el diagnóstico.

2

	INFECCIÓN AGUDA	MONONUCLEOSIS INFECCIOSA
Comienzo	Agudo	Insidioso
Hipertrofia amigdalina c/exudado.	no	++
Úlceras mucocutáneas	+	no
Exantema	++	+
Ictericia	no	+
Diarrea	+	no

Si bien los pacientes que presentan síndrome retroviral agudo tienen peor pronóstico, dado que el progreso hacia la enfermedad se produce más rápidamente que en los casos en que la infección pasa desapercibida, no es homogénea la opinión respecto del inicio del TARV en esta etapa.

6. CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL ADOLESCENTE CON INFECCIÓN ASINTOMÁTICA

Como ya se mencionó, la infección por el VIH pasó a ser una enfermedad crónica que requiere controles periódicos durante varios años. El médico de cabecera debe salvaguardar el vínculo creado con el paciente, y la derivación a infectología no debe realizarse precozmente, ya que puede ser vivido como una experiencia de discriminación. Se debe postergar la derivación hasta que exista la necesidad de realizar el TARV, cuyo inicio será consensuado previamente con el paciente y explicándole que su importancia requiere la asistencia de un infectólogo, dada la complejidad que actualmente presenta esta terapéutica.

EVALUACIÓN

Lo primero que debemos hacer es el diagnóstico de situación de cómo se encuentra nuestro paciente. Para ello debemos realizar lo siguiente:

- Interrogatorio: identificar la fecha aproximada de la infección, preguntando desde cuándo inició su conducta de riesgo y si ha presentado en este lapso de tiempo un cuadro clínico compatible con una infección aguda, dado que si así fuera, no solo identificamos el momento de la infección sino que como sabemos tiene una progresión más rápida hacia la inmunodepresión. Además debemos interrogar detalladamente sobre la presencia de síntomas de cada uno de los diferentes aparatos, y si ha tenido pérdida de peso un los últimos tiempos.
- Examen físico: se debe realizar una minuciosa exploración en forma sistemática, y en especial de la piel, ganglios, la cavidad oral, los genitales, o la región anal, el sistema nervioso y en las mujeres indicar un examen ginecológico.
- Laboratorio general. Se le debe pedir hemograma con recuento de plaquetas, eritrosedimentación, hepatograma, uremia, glucemia, proteinograma electroforético, triglicéridos, colesterol, HDL y LDL, uricemia y orina completa.
- Radiografía de tórax y PPD.
- Examen parasitológico de materia fecal.
- Serologías: se piden únicamente en la primera consulta, es para identificar las infecciones latentes y tener estos datos para saber qué protecciones precisará el paciente cuando disminuyan sus defensas. Se pide: VDRL para la sífilis, HAV IgG para hepatitis A, HbsAg y HbcAc para hepatitis B y HCV Ac para hepatitis C, IgG para toxoplasmosis, IgG para citomegalovirus y el par serológico de IgG para Chagas.
- Estado inmunológico y de actividad viral del VIH. Lo evaluamos solicitando subpoblación linfocitaria CD4 y la carga viral (CV) respectivamente. Son estos elementos los que nos van a permitir realizar el seguimiento de la infección y sobre la base de los datos que vamos obteniendo, tomar la decisión de cuándo iniciar el TARV o de agregarle profilaxis antibiótica.

La CV nos informa la cantidad de virus en sangre, es el mejor indicador pronóstico y para el monitoreo del tratamiento. Mientras el paciente tiene una CV de menos de 100.000 copias, se lo sigue controlando periódicamente cada tres meses. Si se tiene duda en cuanto a su modificación, en vez de hacerlo cada tres meses lo realizamos al mes y vemos cómo se modificó. Es conveniente tener en cuenta que la CV puede aumentar por la aplicación de vacunas o por infecciones inespecíficas, volviendo a su nivel anterior en un mes.

El virus del VIH se reproduce dentro del CD4 provocando su destrucción, diariamente se repone esta falta hasta que con el transcurso de los años ese mecanismo comienza a agotarse y a inmunodepremirse, lo que ocasiona la aparición de ciertas enfermedades características de acuerdo al descenso del número de CD4. Se considera que hasta los 500 CD4/mm^3 el paciente se comporta como un inmunocompetente.

El conteo de CD4 es muy lábil, variando por una serie de factores técnicos, se debe comparar solamente dos resultados realizados con el mismo método, y no se deben tomar decisiones con una sola determinación, siempre es conveniente repetirlo.

SEGUIMIENTO

Mientras el paciente esté asintomático se debe realizar un control clínico y una CV cada tres meses; sin embargo, esta última se puede hacer cada seis meses, de acuerdo a la condición clínica y valores previos. El laboratorio general mínimo (hemograma con recuento de plaquetas, eritrosedimentación, VDRL y hepatograma) y los CD4 se solicitan cada seis meses. Y por último la radiografía de tórax, la PPD si fue negativa y el parasitológico de materia fecal, una vez por año.

Durante este seguimiento de los pacientes debemos insistir en:

- El autocuidado para evitar que transmitan la infección y al mismo tiempo que se protejan de otros tipos de infecciones (uso de preservativos, evitar contactos con animales, cocinar bien los alimentos, etc.).
- Realizar una alimentación completa y balanceada, con el agregado de un aporte extra de vitaminas (complejo B, ácido fólico, vitamina A y C) y minerales (hierro, zinc y selenio).

- Indicar vacunas con > 200 CD4 contra: tétanos-difteria (repetir cada 10 años), gripe (repetir todos los años), neumococo (repetir cada 5 años, dos veces), hepatitis A (no hace falta repetir) y B (repetir según medición de Ac anuales).
- Ofrecer apoyo psicológico para el paciente y su entorno.
- Mantener la comunicación con los convivientes, asesorarlos en los cuidados que deben tener en el uso de elementos que pueden estar contaminados con sangre (cepillos de dientes, hojas de afeitar) y la limpieza con lavandina diluida al 1/10 ante una pérdida de sangre.

7. INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de la infección por VIH/sida y de las comorbilidades asociadas (Sociedad Argentina de Infectología 2010 con adaptaciones según las recomendaciones de la DS y ETS en 2011):

3

CONDICIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE	RECUENTO DE CD4 cel/ mm³	INDICACIÓN DEL TRATAMIENTO
Sintomático. Incluye antecedentes de evento definidor de sida	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	< 500	Tratar
Asintomático	>500	Considerar cada caso individual
Mujeres embarazadas	Cualquier valor	Indicar profilaxis de TV
Neuropatías asociadas al sida	Cualquier valor	Tratar
Coinfección con HBV y/o HCV	Cualquier valor	Tratar
Postexposición ocupacional y no ocupacional	No aplicable	Considerar cada caso individual
Infección aguda	No aplicable	Considerar cada caso individual

BIBLIOGRAFÍA

AGEITOS, M. L.; LAPLACETTE, G.: *Vivir con VIH/SIDA. Una investigación testimonial sobre los niños y sus derechos, la información y los silencios, las discriminación y la pobreza*. Buenos Aires, Unicef, 2004.

BARREDA, V.: "Consentimiento informado: ¿trámite o regla ética?", *Infosida (DGAS/SS/GCBA)*. 2002 agosto; 2: 32-35.

BASOMBRÍO, A.; DURÁN, A.; VILA, M.: "Infección por VIH en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Situación actual y tendencias", *Actualizaciones en SIDA*. 2009; vol. 17 nº 65: 106-111.

BILDER, P. "VIH-sida y las parejas serodiscordantes: aproximaciones a miembros negativos desde la perspectiva biomédica", *Actualizaciones en SIDA*. 2008; vol. 16 nº 61:113-119.

BRENNER, B. G.; ROGER, M. *et al*.: "High rates of forward transmission events after acute/ early HIV-1 infection", *J Infect Dis.* 2007; 195: 951-959.

CAROSI, P.; NASTA, S. *et al*.: "Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model". *Lancet* 2009; 373 (9657): 48-57.

CAROSI, G.; NASTA, P. *et al*.: "Women Facing HIV. Key Question on Women with HIV Infection: Italian Consensus Workshop", *Infection*. 2009; 37: 168-78.

CARR, A.; AMIN, J.: "Efficacy and tolerability of initial antiretroviral therapy: a systematic review", *AIDS*. 2009, 23: 343-353.

COORDINACIÓN SIDA / MINISTERIO DE SALUD, GCBA: *Situación epidemiológica del VIH-sida en la ciudad de Buenos Aires*. Buenos Aires, GCBA, mayo de 2009.

DIVISION OF STD PREVENTION; DIVISION OF HIV/AIDS PREVENTION; NATIONAL CENTER FOR HIV/AIDS, VIRAL HEPATITIS, STD, AND TB PREVENTION: "Recommendations for Partner Services Programs for HIV Infection, Syphilis, Gonorrhea, and Chlamydial Infection", *MMWR. Recommendations and Reports*. 2008, nov. 7, Vol. 57 (RR-9).

KOEGL, C.; WOLF, E. *et al.*: "Treatment during primary HIV infection does not lower viral set point but improves CD4 lymphocytes in an observational cohort", *Eur J Med Res.* 2009; 14: 277-283.

MAGLIO, I.: *Guía de buena práctica ética legal en VIH/sida*, Buenos Aires, Arkhetypo, 2001.

MAGLIO, I.; BARBERIS, D.; PÉREZ P.: "Derechos Humanos y VIH/sida. Herramientas contra la Discriminación. Derechos Humanos y VIH/sida en América Latina y el Caribe". Buenos Aires, ICWLAC, 2004. P. 11-16.

MARGULIES, S.: "La adherencia a los tratamientos: un desafío para la atención del VIH/sida. Una lectura desde la antropología", *Actualizaciones en SIDA*. 2010; vol. 18 nº 68: 63-69.

MINISTERIO DE SALUD: *Boletín sobre el VIH-sida en la Argentina*. N° 26, noviembre de 2009.

MIRÓ, J. M.; SANZ, J.*et al.*: "Prevention of opportunistic infections in HIV-infected adolescents and adults guidelines. Recommendations of GESIDA/National AIDS Plan", *Enferm Infec Micr Cl.* 2008; 26 (7): 437-464.

NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH AIDS INSTITUTE: "Diagnosis and management of acute HIV infection". January 2010 Update; 1-10.

RUBINSTEIN, E. Y COLS.: "Infección por VIH de Transmisión Vertical: su llegada a la adolescencia". 33º Congreso Argentino de Pediatría. Mar del Plata, 2003.

STERNE, J. A.; MAY, M. *et al.*: "Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies", *Lancet*. 2009; 373 (9672): 1352-63.

WHO: *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Recommendations for a public health approach. 2010 rev.*

Páginas web de interés:

AIDS:

www.aidsonline.com

Centers for Disease Control and Prevention:

www.cdc.gov

Dirección de Sida y ETS / Ministerio de Salud:

www.msal.gov.ar/sida/

Fundación Huésped:

www.huesped.org.ar

HIV/AIDS Treatment Information Service (ATIS):

www.hivatis.org

New York State Department of Health AIDS Institute:

www.hivguidelines.org

Organización Panamericana de la Salud, VIH e ITS:

www.paho.org/sida

6.B.
EXPERIENCIAS DE LOS ADOLESCENTES QUE CRECIERON VIVIENDO CON VIH/SIDA

ARIEL ADASZKO

El acceso a los tratamientos antirretrovirales a mediados de los 90 abrió un nuevo horizonte para los niños infectados con VIH, lo que permitió que la mayoría alcanzara la adolescencia y muchos la adultez. Más allá del deterioro físico, el VIH/sida afecta a niños/as y adolescentes de muchas maneras: pérdida de los padres, desintegración de hogares, problemas de escolarización y, sobre todo, mayor exposición a los procesos de discriminación. La enfermedad no es un acontecimiento que ocurre en el vacío, sino un proceso complejo que afecta un cuerpo en un mundo social en el que existen diversas prácticas, conocimientos y simbolizaciones en respuesta a ella (Good, 1994).

El objeto de este capítulo es, recogiendo los resultados de un estudio cualitativo desarrollado con adolescentes infectados por transmisión perinatal o durante la infancia (Adaszko, 2010), señalar algunas características relevantes de sus trayectorias y de los procesos de gestión de la enfermedad en su vida cotidiana que deberían tener presente todos aquellos que participan en su atención.

Para abordar las experiencias de los niños y adolescentes infectados, es necesario entender que sus subjetividades, prácticas y saberes no son naturales, fijos ni homogéneos. No hay un modo único de transitar la adolescencia ni una forma única de padecer VIH/sida (Adaszko, 2005). Asimismo, sus problemas y necesidades son fruto de procesos que tienen lugar a lo largo de sus trayectorias de vida en contextos sociales específicos y se construyen en relación con otros.

1. TRAYECTORIAS DE VIDA Y DESCUBRIMIENTO DE LA CONDICIÓN DE INFECTADOS

Las trayectorias de vida de los adolescentes infectados están jalonadas por una serie de hitos —diagnóstico, en muchos casos tardíos, muerte de figuras significativas, hospitalizaciones, inicio de tratamientos a muy corta edad, episodios de discriminación, etc.— cuyas características están relacionadas con el contexto social en que viven. En el caso de Argentina, la mayoría procede de sectores populares, realidad que condiciona la posibilidad y la situación que desencadena el diagnóstico, el tipo de atención que reciben, el acceso a tratamientos adecuados y los modos en que significan y experimentan su problema.

Aunque el diagnóstico es un momento trascendente de sus historias, pocos lo recuerdan o tienen registro de cómo era su vida antes de ese hito. En contraste, la muerte de uno o ambos padres es el evento más significativo ya que pudo desencadenar la desintegración del hogar, la interrupción de la escolaridad o del tratamiento, la primera reflexión acerca de su condición o sobre la muerte.

Durante los primeros años de vida, los adultos organizan y controlan, en la medida de sus posibilidades, las prácticas de cuidado que generan interrogantes y quejas de los chicos por los tratamientos y la manipulación de sus cuerpos. Luego, a lo largo de un complejo y prolongado proceso, comienzan a extrañarse de su condición al notar que los cuidados los atan a rutinas y a la mirada de los adultos y los diferencian de sus hermanos no infectados y de otros pares.

La desnaturalización gradual de una realidad medicalizada conduce a un cuestionamiento de las verdades de los adultos. La primera pregunta es por la rutina o la práctica distintiva en relación con otros. Un poco más adelante surge el interrogante de "¿por qué me pasa esto a mí?", pregunta que lleva a revisar su propia historia y la de sus padres. Cada uno de los eventos que marcan sus trayectorias de vida los acerca a una historia que tiene muchas facetas y versiones.

Es común que los adultos pospongan el momento de informar a los chicos el nombre de la enfermedad por miedo a su reacción, al deterioro de la imagen de los padres y a la forma en que manejarán el secreto. Sin embargo, los niños

son sujetos activos que buscan, exigen y negocian información para dar sentido a su situación y cuentan con varias fuentes para suplir la reticencia de los adultos a revelarles el secreto. En los hechos, al momento de la revelación, algunos intuyen que su "problema" está de algún modo relacionado con esa enfermedad y otros saben que ese es el nombre de su "problema" antes de que cualquier adulto esté dispuesto a reconocerlo.

El "develamiento", práctica a través de la que los adultos revelan el secreto que se venía ocultando y ponen un nombre al "problema", es una de las múltiples instancias de un proceso más extenso de descubrimiento y, si bien el reconocimiento de la enfermedad no empieza ni termina en él, su importancia radica en que algún adulto significativo reconoce el nombre del problema.

La forma en que se produce el develamiento puede causar confusión. También, inicialmente, pueden sentir tristeza, bronca, desconcierto, miedo, pero también alivio por descubrir lo que se les ocultaba. Así como hay niños que arrancan la verdad a los adultos amenazando con dejar de tomar la medicación si no se les revela el motivo de la ingesta, otros, al blanqueárseles el nombre de la enfermedad, abandonan por un tiempo los tratamientos.

En el mismo proceso de reconocerse viviendo con VIH/sida, descubren que existe un universo de personas que tenían esa información y que participaban del ocultamiento. A su vez, a partir de la develación, pasan a tener un rol más activo en la gestión del secreto de su condición que, aunque sin saber el nombre, en la práctica ya venían ocultando a sus pares.

El descubrimiento de la enfermedad no puede reducirse a un proceso racional de adquisición de conocimientos acerca de cómo un virus afecta su cuerpo. Implica, también, comenzar a comprender las múltiples significaciones morales asociadas a ese padecimiento y reconocer cómo los afecta en tanto personas. Asimismo, reconocerse en la enfermedad conduce a anclarla en la propia historia, a vincular el presente con un pasado personal y familiar. Algunos autores se han referido a este proceso como "reconstrucción narrativa", un proceso restitutivo que intenta objetivar y dar sentido al sufrimiento, darle un nombre, un origen y un lugar tanto en el cuerpo como en la historia personal y social del afectado (Williams, 1984). En este proceso de descubrimiento es fundamental el rol que cumplen los otros, ya que sus miradas, sus conductas y sus respuestas

inciden fuertemente en los sentidos que los niños y adolescentes atribuyen a su situación.

2. CONOCIMIENTOS, SABERES Y SENTIDOS SOBRE SU "PROBLEMA" DE SALUD Y SU CUERPO

Los niños van apropiándose de una diversidad de conocimientos, valores y sentidos sobre su enfermedad, cuya reelaboración da como resultado una trama heterogénea de saberes y prácticas que ponen en juego en su día a día para enfrentar y manejar los distintos aspectos de su realidad afectados por el padecimiento. Estas construcciones se producen en un contexto en el que aún prevalecen discursos estigmatizantes sobre el sida; el niño es representado como la "víctima inocente" de la pandemia y el adolescente es pensado como un sujeto problemático.

Los modos de representar su problema dependen del desarrollo cognitivo, del tipo de ejemplos y explicaciones que reciban y de las fuentes de información a las que tengan acceso. Inicialmente los niños construyen un relato sobre el "bicho" que, conjuntamente con imágenes y metáforas bélicas, generan una representación de sus cuerpos como espacios frágiles e "invadidos", en los que se libra una lucha, por fuera de su voluntad, para controlar la infección. Su rol en la contienda es colaborar cumpliendo las indicaciones de los adultos, en particular tomando la medicación.

Con el paso de los años, los relatos van incorporando elementos del lenguaje biomédico y empiezan a hablar de la infección y del sistema inmunológico. No se trata de una sustitución de un sistema explicativo por otro, sino que ellos van construyendo su propio lenguaje para dar cuenta de qué les está ocurriendo en sus cuerpos.

Es común que se produzca una tensión entre, por un lado, el modo en que describen la infección por VIH y los beneficios de la medicación y, por el otro, la forma en que experimentan su problema, en particular entre aquellos que transitan una fase asintomática prolongada. Esto los lleva a confrontar el saber médico con su propio saber en tanto "expertos" que han vivido muchos años

con la infección, especialmente si las verdades de los adultos limitan su autonomía e interfieren en los procesos de socialización con pares.

Plantean distintas versiones acerca de si lo que padecen es VIH, si es sida o si es lo mismo. Más allá de si se trata de una o varias enfermedades, la clave para entender cómo categorizan su problema es el grado de amenaza que representa pensarse y quedar etiquetados como enfermos de sida.

Es frecuente que se refieran a sí mismos como personas con un "problema" en la sangre o "portadoras" de un virus, el VIH, que produce la disminución de las defensas, los deja expuestos a enfermedades y cada tanto les puede jugar una mala pasada obligándolos a asumir cuidados especiales. Posicionarse como "portadores" de VIH en contraposición al enfermo de sida les permite tomar distancia de los estereotipos desacreditantes, disminuir la incertidumbre acerca del devenir del proceso infeccioso, alejar el fantasma de la muerte y construirse como parte de un "nosotros" diferente a los "otros" enfermos de sida.

Este posicionamiento contribuye, como efecto no buscado, a reproducir los estereotipos dominantes acerca de la persona con sida. Las representaciones de muchos adolescentes infectados por transmisión vertical acerca de los adultos o los jóvenes que contrajeron el virus por otras vías no difieren significativamente de las que circulan por los medios masivos de comunicación y siguen siendo, a grandes rasgos, similares a las presentes antes de la era de los tratamientos de alta efectividad: "Yo tengo VIH, sida es cuando te estás muriendo".

La noción de "portador" los confronta con la construcción cultural del sida fundada en la demarcación entre normales y anormales y la construcción de estos últimos como amenaza (Watney, 1989 y Crawford, 1994.). En consecuencia, construirse como portadores también trae aparejada una suerte de responsabilidad moral hacia los demás. El virus está contenido en la sangre, no sólo en el sentido de ser el lugar donde se encuentra físicamente, sino que está encerrado allí y sienten un imperativo por desarrollar una vigilancia activa para que siga en esa situación. Así, la noción de portador se transcribe, entonces, en la presentación de su cuerpo como fuente de peligro, cuyas fronteras deben ser controladas para evitar el "contagio", dicen los chicos, de las personas "sanas". Este "contagio" no se limitaría al virus sino a la transmisión del conjunto de significaciones negativas asociadas a él.

3. ATENCIÓN Y CUIDADOS EN LA VIDA COTIDIANA DURANTE LA ADOLESCENCIA

Los hábitos, gustos, deseos y expectativas de los jóvenes no difieren significativamente de los de sus pares no infectados del mismo sector social. Sin embargo, su realidad está atravesada por la enfermedad y los cuidados que requiere, situación distintiva que experimentan y significan de manera variada: mientras unos dicen que no ven diferencias con la vida de sus amigos, otros pueden afirmar que "es otra vida".

El análisis de las rutinas de ingesta de medicación, las visitas periódicas a los servicios de salud así como otras prácticas de autocuidado permiten apreciar con claridad cómo estas actividades inciden en su vida cotidiana.

Tomar la medicación, incluso los esquemas aparentemente más sencillos, es complejo, no sólo por sus efectos físicos colaterales, sino porque los tratamientos estructuran espacial y temporalmente la vida cotidiana, los ponen bajo supervisión adulta, les recuerdan la enfermedad y que son diferentes, y los visibilizan, especialmente ante sus pares en algunos espacios y momentos de socialización. Es frecuente que buena parte de sus amigos no sepa que están infectados. Por este motivo, se ven forzados a desarrollar estrategias para ocultar la toma o, en algunos casos, a saltear turnos de medicación.

La cantidad de visitas a los hospitales depende de su situación física, pero en todos los casos quiebra la rutina diaria y amenaza con visibilizarlos en el colegio. Un rasgo importante de las consultas es que en ellas se controla que estén cumpliendo el tratamiento. Los adolescentes lo saben y desarrollan distintas estrategias para enfrentar esa instancia.

Finalmente, vivir con VIH implica estar atentos, o que los adultos lo estén, a la alimentación, el abrigo, la actividad y el esfuerzo físico, las horas de descanso, el estado anímico, la higiene personal, la manipulación de la sangre y otros fluidos corporales. Si bien algunos conocen la posibilidad de una reinfección, su mayor temor es transmitir el virus a otros. No es raro que reciban versiones distintas, a veces contradictorias, sobre qué puede hacer o no una persona con VIH, cuestión que se evidencia, por ejemplo, en la duda acerca de si pueden tomar la medicación cuando beben alcohol.

Para algunos, la necesidad de cuidados se apoya en la percepción de un cuerpo frágil en tanto para otros es sólo una amenaza. Para todos, pero especialmente para los segundos, las restricciones que producen algunos cuidados generan conflictos en la casa, colisionan con modelos y prácticas de consumo prevalentes entre sus pares y pueden interferir en su relación con ellos.

Pueden distinguirse tres etapas del proceso salud/enfermedad de estos adolescentes según el grado en que las prácticas de cuidado y atención y el padecimiento articulan su cotidianidad: (*a*) una fase asintomática en la que no han iniciado un tratamiento, (*b*) una fase asintomática en la que reciben tratamiento ARV, y (*c*) una fase sintomática en la que transitan una enfermedad oportunista o su cuerpo está muy afectado por la enfermedad. En esta etapa, la vida puede llegar a girar en torno a los cuidados, se alejan de los espacios de socialización con pares replegándose en sus hogares y en los servicios de salud, y dependen mucho más que los otros del sostén de los adultos.

Las tres situaciones no son estáticas, sino momentos de un proceso en el que se desenvuelve la experiencia de la enfermedad. En cada posición se vive simultáneamente con la amenaza de empeorar y con la esperanza de mejorar, cuestión que forma parte de la incertidumbre de vivir con VIH.

Desde ese punto de vista, las posibilidades y obstáculos para el cuidado en general, y para la adherencia en particular, atraviesan distintas dimensiones y esferas de la experiencia desbordando la cuestión del cumplimiento y el incumplimiento de las indicaciones médicas y de la visión que tienen los adultos de los jóvenes como irresponsables o irracionales. No existen los "adolescentes cumplidores" versus otros que no lo son.

El cumplimiento de los tratamientos o de las pautas de cuidado que se les prescriben puede entenderse como un proceso que varía en función de los distintos momentos de la trayectoria con la enfermedad (Margulies y Cols., 2006). Según estén atravesando una fase sintomática o no de la enfermedad, el sabor de una pastilla que en un momento era tolerable puede volverse intolerable. El turno de medicación que en algún momento se podía saltear porque se percibía que no traería consecuencias, en otro momento se vuelve ineludible porque se percibe que de ello depende la vida. La supervisión de los adultos de la ingesta de medicación que en algunas situaciones

es valorada como un apoyo necesario, en otras es percibida como una intromisión inaceptable.

4. CONSTRUCCIÓN DE UNA COTIDIANIDAD "NORMAL" CON LA ENFERMEDAD

En relación con la gestión del padecimiento en la vida cotidiana, tienen lugar los procesos de normalización de la enfermedad. Se entiende por tales a los procesos a través de los que las personas afectadas, en tanto sujetos activos y reflexivos, construyen una cotidianidad significativa e identidades "normales" —para su contexto y en relación con otros— y no centradas en el VIH (Knafl y Deatrick, 2002).

Más allá de que las prácticas de cuidado invaden distintas esferas de su mundo, con el tiempo los niños y adolescentes que crecieron con VIH/sida aprenden a vivir con ellas. En tal sentido, presentan los cuidados como una dimensión más de las muchas que componen su vida cotidiana y no como su punto central o, por el contrario, como un conjunto de prácticas que "desde afuera" interfieren en su vida.

Para lograr esta integración, es necesario que transformen las actividades de cuidado en hábitos rutinizados. La rutinización les facilita vivir con una enfermedad amenazadora que genera incertidumbre y angustia, y es fundamental para la reproducción de la cotidianidad y de los sujetos (Giddens, 1995).

El armado de rutinas es un proceso dinámico que requiere de ajustes periódicos, en particular en cada nueva etapa de su crecimiento. Cada nuevo evento —empezar a salir los sábados a la noche, irse por primera vez de campamento, el viaje de egresados, etc.— puede poner en entredicho la actitud natural previa relativa al sistema de cuidados. Los sucesivos ajustes contribuyen a conciliar las demandas del padecimiento y su construcción como sujetos sociales.

Todos los chicos, en algún momento, relajan el cumplimiento del tratamiento salteándose ocasional o reiteradamente turnos de medicación. Más que un quiebre de la rutina, estos salteos pueden ser pensados como una de sus adaptaciones, a veces negociada con los adultos, para poder llevar vidas más "normales".

Sin embargo, hay períodos de mayor tensión en los que los ajustes y las negociaciones parecen no alcanzar. Son etapas críticas, una de cuyas manifestaciones es el abandono total del tratamiento. Esto puede haber ocurrido a raíz del cansancio y la saturación que generan los tratamientos prolongados, los efectos secundarios padecidos por los chicos pero no reconocidos por los adultos, así como por la angustia y la soledad ocasionada por la imposibilidad de conversar con alguien sobre su situación.

Se trata de algo más que de un cansancio pasajero: es el hartazgo por las prácticas de cuidado y por el tipo de vida que ellas producen. En estas circunstancias es importante encontrar a alguien que los contenga y los ayude a renovar la esperanza, que los escuche sin prejuicios y comprenda las dificultades inherentes a vivir con VIH/sida.

Los jóvenes que están en una fase asintomática comparten espacios de socialización, desarrollan las mismas actividades que sus amigos y tienden a hablar de sí mismos como personas "normales", aunque afectadas por "un problema". La "normalidad" es una construcción intersubjetiva, no individual, relativa a contextos socioculturales, que se va redefiniendo y resignificando a lo largo del tiempo. En cada sociedad y subgrupo opera un conjunto de representaciones sobre cuáles son las formas normales/adecuadas de ser joven. Es en la interacción cotidiana donde se ponen en juego esas representaciones y donde se evidencia si su vida, las rutinas y ellos mismos entran dentro de la categoría "normal".

Durante la infancia, vivir en un mundo en el que algunos niños toman medicación y otros no lo hacen no despierta mayores interrogantes. Con el tiempo comienzan a "darse cuenta" de las diferencias, van comparando las actividades que hacen los otros chicos y que a ellos no les dejan hacer, así como aquello a lo que pueden aspirar sus pares y ellos no. Aprenden a vivir con esas diferencias y a restarles importancia en comparación con otras cuestiones que los asemejan a sus pares. La normalización supone el armado de una historia, en la que se focalizan y enfatizan los eventos que apoyan el ser "normales", mientras que los que van en sentido opuesto son minimizados o presentados como irrelevantes (Carole Robinson, 1993, citado en Sartain, Clarke y Herman, 2000).

Cuando se comparan con sus amigos, por momentos ponen las diferencias en segundo plano, mientras que en otros se detienen en ellas y las resaltan. Las diferencias principales que reconocen en relación con sus amigos consisten en sentirse atados a las prácticas de cuidado y verse "más maduros". Esto último estaría ligado con las responsabilidades que deben asumir en los cuidados de sí y de otros y con algunos eventos que han tenido que atravesar en sus trayectorias. Paradójicamente, este sentimiento entra en tensión con la situación de dependencia que genera la enfermedad.

Finalmente, también se posicionan como parte de un "nosotros normal" contrapuesto en sus relatos a una diversidad de "otros", especialmente el enfermo de sida. Aquí juega un papel central el miedo a la discriminación. Dada la representación de su cuerpo como frágil y amenazante y la incertidumbre sobre el futuro del proceso de la enfermedad, esta identificación como parte de un "nosotros normal" resulta un trabajo continuo y cotidiano.

En la infancia, muchos de estos jóvenes fueron criados en un "presente continuo" pues los adultos suponían que no había un mañana para ellos. Muchos padecieron la muerte de padres y sufrieron enfermedades oportunistas, algunas de las cuales pusieron en riesgo su vida.

A partir de la introducción de las nuevas terapias, disminuyó la mortalidad pero persiste un grado de incertidumbre sobre el desarrollo y desenlace del proceso de cronificación de la enfermedad. Muchos temen a que el vaivén inmunológico los exponga a enfermedades oportunistas, a que los cambios asociados a la pubertad repercutan negativamente en su salud o que, aun cumpliendo estrictamente las indicaciones médicas, fallen los tratamientos.

En el marco de la necesidad del manejo de este conjunto de incertidumbres se elabora un horizonte de esperanza y se posibilita la construcción de proyectos que se definen en relación con otros y están influidos por diferencias de clase, de género y de madurez.

Suspendidas las dudas acerca de su supervivencia, entre estos adolescentes cobra particular importancia la esperanza de que se descubra una cura definitiva que les permita erradicar el virus de su cuerpo, librarse de una vez por todas de las prácticas de atención y llevar vidas de modo completamente "normal".

En relación con el futuro, les preocupa la posibilidad de construir una pareja y no ser rechazados, tener hijos y no transmitirles el virus repitiendo su propia historia y no conseguir trabajos en caso de que se descubra que están infectados.

5. CONSIDERACIONES FINALES

Lejos de las visiones hegemónicas en el campo de la salud y de las representaciones dominantes en nuestra sociedad, que conciben a los niños como sujetos pasivos y a los adolescentes como personas inmaduras, inestables y no del todo racionales; tanto unos como otros son sujetos activos y reflexivos en los procesos salud/enfermedad/atención que los tienen como protagonistas. Sus necesidades y problemas así como las dificultades que puedan tener para asumir su condición o tomar un rol más activo en los procesos de cuidado no son ajenos a las prácticas de los adultos que participan en su crianza y atención.

En el marco de sus trayectorias de vida, en la interacción con una diversidad de actores en un espacio social caracterizado por la pobreza, los niños y adolescentes van descubriendo y tomando conciencia de su padecimiento y desarrollan prácticas y saberes para gestionar los distintos aspectos de su realidad afectados por este.

Estos saberes y prácticas no son sólo aquellos que los adultos que los tienen bajo su cuidado les proponen, sino que ellos van apropiándose y reelaborando —también resistiendo— aquello que se les ofrece en función de sus necesidades de dar sentido a su condición y desarrollarse como sujetos, a pesar de vivir con este padecimiento.

No hay un modo único, fijo ni homogéneo en que los niños y jóvenes experimentan la situación de vivir con VIH/sida. Los sentidos que le atribuyen a su problema, las estrategias que despliegan para manejar la enfermedad, atenderse, evitar ser discriminados, elaborar identidades positivas, así como sus incertidumbres, expectativas y proyectos, se van construyendo y transformando a lo largo del tiempo en procesos complejos nunca acabados.

Los procesos de normalización a los que nos hemos referido están atravesados por numerosas tensiones y no tienen resultados definitivos. No existen

adolescentes normales contrapuestos a otros enfermos. La salud/enfermedad es un proceso multidimensional y variable al igual que el modo de experimentar el padecimiento. Hay períodos en que ceden los síntomas y es más fácil construir rutinas, reconocerse en sus pares o proyectarse hacia el futuro, mientras que hay otros momentos en que la vida gira en torno a los cuidados y las diferencias vuelven a un primer plano.

La normalidad es una construcción intersubjetiva, y la mirada, las voces, las palabras de los otros —personal de salud, educadores, padres, abuelos o quienes los cuiden— tienen un papel clave en el armado de las historias. Estos pueden tener distintos criterios que los adolescentes acerca de qué es "normal" y deseable para una persona infectada por VIH.

Los jóvenes que se presentan como iguales a sus pares no son negadores. Normalizar la enfermedad no es negarla, es poder ponerla en un segundo plano para construir una trama cotidiana que les permita desarrollarse como sujetos en una sociedad que define modos "normales" de serlo. A la vez, los jóvenes que circunstancialmente están atravesando una fase sintomática del proceso salud/enfermedad también tienen resquicios para proyectarse hacia el futuro.

El empeño por mostrarse como "normales" también es un acto reflexivo ante las miradas de los otros que, en sentido inverso, insisten en tratarlos como diferentes. Su actitud no es una negación de la enfermedad ya que reconocen que su normalidad es singular.

Un desafío continuo para estos jóvenes es exponer esa singularidad, la cual es ahogada tanto por la identificación absoluta como parte de un "nosotros sano" —que impide expresar el sufrimiento que les genera su situación—, como por la estigmatización resultante de la identificación como parte de un "otro enfermo".

BIBLIOGRAFÍA

ADASZKO, A.: "Perspectivas socioantropológicas sobre la adolescencia, la juventud y el embarazo", en Gogna M. (comp.), *Embarazo y Maternidad en la Adolescencia. Estereotipos, Evidencias y Propuestas para Políticas Públicas*, CEDES/UNICEF/Ministerio de Salud, 2005, pp. 35-65.

ADASZKO, A.: "Trayectorias de vida y gestión de la enfermedad de adolescentes que crecieron viviendo con VIH/sida desde niños", en CHAVES, M. y FIDALGO ZEBALLOS, J. E. (coords.): *Relaciones entre Estado, niñez, adolescencia y juventud*. Buenos Aires, Espacio Editorial – Foro -CIC, 2011, en prensa.

CRAWFORD, R.: "The boundaries of the self and the unhealthy other: Reflections on health, culture and AIDS", *Soc Sci Med*. 1994; 38 (10): 1347-1365.

GOOD, B.: *Medicine, rationality, and experience. An anthropological perspective*, Cambridge University Press, 1994.

GIDDENS, A.: *La constitución de la sociedad. Bases para la teoría de la estructuración*, Buenos Aires, Amorrortu, 1995.

KNAFL, K. A.; DEATRICK, J. A.: "The challenge of normalization for families of children with chronic conditions", *Pediatric Nursing*. 2008; 28 (1): 49-53.

MARGULIES, S. Y COLS: "VIH-sida y 'adherencia' al tratamiento. Enfoques y perspectivas", *Antípoda: Revista de Antropología y Arqueología*. 2006; 3: 281-300.

ROBINSON, C.: "Managing life with a chronic condition: The story of normalization", *Qualitative Health Research* 1993; 3 (1): 6-28.

SARTAIN, S.; CLARKE, C.; HERMAN, R.: "Hearing the voices of children with chronic illness", *Journal of Advanced Nursing*. 2000; 32 (4): 913-921.

WATNEY, S.: "The subject of AIDS", en AGGLETON *et al.* (eds.): *Social representation, social practice*, Nueva York, Londres, The Falmer Press, 1989.

WILLIAMS, G.: "The genesis of chronic illness: narrative reconstruction", *Sociology of Health and Illness*. 1984; 6 (2): 175-200.

6.C.
SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA EN ADOLESCENTES CON VIH: OPCIONES DE ANTICONCEPCIÓN

SILVINA VULCANO

Al igual que en la población sin VIH, la primera recomendación de cuidado en las relaciones sexuales en la adolescencia es la de utilizar preservativo. Además de evitar la transmisión del virus y embarazos no desados, el uso del preservativo, específicamente en las personas serpositivas, previene posibles reinfecciones (con las consiguientes complicaciones pronósticas).

Las recomendaciones de anticoncepción* adquieren una importancia particular entre las parejas serodiscordantes o seropositivas, por distintos motivos:

- La recomendación de aconsejar intervalos intergenésicos de por lo menos dos años para la población general se vuelve prioritaria en las mujeres con VIH, ya que a esta población frecuentemente se le ofrece la cesárea como vía de terminación del embarazo.
- En las puérperas con VIH se indica supresión de la lactancia materna con inhibidores de la producción de leche, por lo que la fertilidad se recupera más rápidamente que aquellas que amamantan.
- Los potenciales riesgos para la salud de los abortos inseguros son mayores en mujeres inmunocomprometidas.

*Este capítulo se elaboró en base a una adaptación de la publicación *Métodos anticonceptivos. Guía práctica para profesionales de la salud*, elaborada por el Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable (PNSSyPR) y la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción (AMADA), MSAL, Buenos Aires, marzo 2012. (Capítulo 13: "Anticoncepción en distintos momentos de la vida fértil de la mujer. Adolescencia y Perimenopausia"). En prensa.

- Muchas adolescentes seropositivas pueden estar recibiendo tratamiento con antirretrovirales con conocida embriotoxicidad, tales como el *efavirenz*.

La intención de este capítulo es orientar sobre los métodos anticonceptivos (MAC) por los que pueden optar las adolescentes con VIH, contemplando las cuestiones comunes al grupo etario y las especificidades vinculadas a la situación de seropositividad.

Es un derecho de los y las adolescentes contar con las distintas opciones de MAC disponibles, ya que la edad no constituye un límite para acceder al cuidado de su salud sexual y reproductiva. Para garantizarlo, es importante un abordaje integral de la salud en que la consejería incluya la prevención de embarazos e ITS y la detección de prácticas de riesgo.

En adolescentes con VIH es importante promover el uso del preservativo asociado a otro método anticonceptivo, ya que de esta manera se podrá garantizar la "doble protección".

En este marco, el MAC ideal será aquel que mejor se adapte a las necesidades de cada persona. La elección del método será libre e individual, y el o la profesional de la salud deberá respetar la decisión de la adolescente, sin criticar ni prejuzgar.

También es conveniente aprovechar la oportunidad para informar sobre la anticoncepción hormonal de emergencia (AHE), dónde y cómo adquirirla, y si es posible entregarla preventivamente para que la usuaria la tenga en su casa ante cualquier emergencia.

El uso de una anticoncepción eficaz puede desempeñar una función clave en la prevención de la transmisión vertical del VIH.

¿Qué método anticonceptivo pueden utilizar las mujeres durante la adolescencia?

Las adolescentes, en general, pueden utilizar cualquier método anticonceptivo de manera segura y deben tener acceso a la variedad de opciones disponibles.

Para valorar la seguridad y efectividad de los MAC, se debe considerar:

- Las preferencias y posibilidades de la joven para sostener la adherencia al método anticonceptivo y el contexto para acceder a él. Los factores sociales y de comportamiento constituyen aspectos importantes a considerar en la elección del método ya que el ideal —como se mencionó— será aquel que mejor se adapte a las necesidades de cada adolescente.
- Considerar en el balance riesgo/beneficio las ventajas de evitar un embarazo no deseado. La consulta por anticoncepción es una **urgencia**. La/el adolescente que solicita un método anticonceptivo siempre debe irse con una **respuesta anticonceptiva**. En caso de que la/el adolescente no solicite abiertamente un método, si es posible y el vínculo lo permite, se recomienda introducir el tema y ofrecer información al respecto.

A continuación, se presentan los métodos anticonceptivos que pueden ser utilizados durante la adolescencia de manera segura, tomando en cuenta algunas consideraciones particulares para las adolescentes con VIH.

PRESERVATIVO

El **preservativo** es el único método de barrera que protege contra el VIH, otras ITS y evita el embarazo. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que algunas personas tienen dificultades para usar el preservativo de forma adecuada y sistemática. Puede ser que precisen adquirir herramientas para negociar de modo exitoso con su pareja el uso del preservativo, o bien, requerir un método alternativo y/o complementario, a fin de mantener activa su vida sexual sin riesgo de tener un embarazo no deseado.

Es preciso considerar que hay personas que han tenido muy poco acceso a la información sobre métodos anticonceptivos y otras que, aun contando con información, tuvieron poco o ningún acceso a los métodos. Entonces, resulta clave fortalecer la difusión del uso correcto de preservativos y facilitar el acceso a este recurso primordial, doblemente preventivo.

EL PRESERVATIVO EN LA CONSEJERÍA CON ADOLESCENTES:

- No se debe dar por sentado que las y los adolescentes conocen el uso correcto del preservativo. Es necesario siempre hacer una demostración y ensayar en una maqueta la técnica correcta junto con la/el usuario, solicitándole luego que la explique como si le enseñara a otra persona.
- Entregar preservativos en la consulta. Informar sobre los lugares donde pueden retirarlos gratuitamente o donde adquirirlos.
- En cada consulta es importante reforzar el uso adecuado del preservativo: incentivar su utilización en las siguientes relaciones, dar la oportunidad para hablar de posibles problemas para utilizarlo o para negociar su uso, y brindar nuevas herramientas o técnicas que faciliten su uso.
- Dar información sobre la utilización correcta de lubricantes.

DIAFRAGMA

Habitualmente, la adolescente no suele presentar contraindicaciones orgánicas para la utilización del diafragma, como podrían ser deficiente tono muscular de la vagina y distopías, pero es un método cuyo uso requiere de una fuerte motivación. Una correcta colocación (anterior al coito) exige un entrenamiento previo y un alto grado de conocimiento de sus genitales. En la actualidad, su indicación y uso son muy poco frecuentes.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS

La edad no constituye, *per se*, una contraindicación para recibir anticonceptivos hormonales combinados (AHC) en cualquiera de sus presentaciones: orales, inyectables, en parches o anillos vaginales.

Los anticonceptivos hormonales utilizados actualmente no interfieren en el crecimiento. Con un criterio flexible se considera su indicación preferentemente a partir del segundo año de edad ginecológica, es decir, dos años luego de la menarca.

Si bien los anticonceptivos orales son los más usados, debe brindarse información de todas las posibles vías de administración, como inyectables, para que las adolescentes puedan elegir el método que se adecue más a sus necesidades y de esta manera mejorar la adherencia.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS ORALES

Los AHC por vía oral constituyen, junto con el preservativo, uno de los métodos más conocidos y utilizados por las/los adolescentes. Con el tiempo, algunos temores y prejuicios vinculados a los preparados hormonales, como el aumento de peso, del vello y del acné, se han ido disipando. Las nuevas formulaciones, al minimizar la dosis de estrógeno e incorporar nuevos gestágenos, produjeron resultados que permitieron alejar del "consenso popular" muchos de estos temores.

Algunos estudios **recomiendan utilizar formulaciones que contengan no menos de 30 Qg de etinilestradiol (EE)**, dada la necesidad de un nivel adecuado de estrógeno que permita alcanzar el pico de masa ósea que se completa al terminar la segunda década de la vida. En caso de no disponer de dichas formulaciones, es posible usar anticoncepción oral (ACO) con dosis menores de EE de manera segura.

A pesar de que los anticonceptivos hormonales combinados no tienen contraindicaciones particulares para ser usados por jóvenes con VIH sin tratamiento antirretroviral, sí resulta necesario tener en cuenta algunas consideraciones para aquellas que se encuentran bajo tratamiento.

Es importante considerar que los frecuentes cambios metabólicos que se presentan en las jóvenes tratadas con **inhibidores de proteasa (IP)**, tales como hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia, son algunas de las contraindicaciones relativas para el uso de anticonceptivos orales.

Existen interacciones medicamentosas documentadas entre ciertos antirretrovirales y el componente estrogénico de las píldoras, habitualmente etinilestradiol. Sin embargo, el estado actual de los conocimientos en el tema plantea que **no existen contraindicaciones generales** para que las jóvenes en terapia ARV puedan usar anticonceptivos orales.

En base a las evidencias disponibles obtenidas de estudios de farmacocinética, se recomiendan algunas adaptaciones posológicas, de acuerdo a las familias de drogas (Tabla 1).

TABLA 1 – ADAPTACIONES POSOLÓGICAS DE ACO EN MUJERES QUE RECIBEN ANTIRRETROVIRALES

ARV. INHIBIDORES NUCLEÓSIDOS	EFECTO SOBRE ETINILESTRADIOL	ADAPTACIÓN POSOLÓGICA
AZT/zidovudina	Ningún efecto	No es necesaria
Ddl/didanosina		
ddC/zalcitabina		
3TC/lamivudina		
d4T/estavudina		
abacavir		
tenofovir		
ARV. INHIBIDORES DE PROTEASA	**EFECTO SOBRE ETINILESTRADIOL**	**ADAPTACIÓN POSOLÓGICA**
Ritonavir	Disminuye la tasa en 41%	30pg de EE
Indinavir	Aumenta la tasa en 24%	15/20 µg de EE
Nelfinavir	Disminuye la tasa en 47%	30 µg de EE
Lopinavir+Ritonavir	Disminuye la tasa en 42%	30 µg de EE
Amprenavir	Aumenta la tasa	15/20 µg de EE
Atazanavir	Aumenta la tasa	15/20 µg de EE
Saquinavir	Ningún efecto	No es necesaria
ARV. INHIBIDORES DE NUCLOSÍDICOS	**EFECTO SOBRE ETINILESTRADIOL**	**ADAPTACIÓN POSOLÓGICA**
Nevirapina	Disminuye la tasa en 19%	30 µg de EE
Efavirenz	Aumenta la tasa en 37%	15/20 µg de EE
Delavirdina	Posible aumento	Ningún dato
ARV. INHIBIDORES DE FUSIÓN	**EFECTO SOBRE ETINILESTRADIOL**	**ADAPTACIÓN POSOLÓGICA**
Enfuvirtide	Ningún efecto	No es necesaria

Fuente: Guía de atención integral de las mujeres con infección por VIH. Ministerio de Salud de la Nación-UNFPA , 2009. Disponible en: www.msal.gov.ar/sida

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES SÓLO A BASE DE PROGESTÁGENOS

El uso de anticonceptivos hormonales sólo de progestágeno (sean orales, inyectables o implantes) está reservado para aquellos casos en que estuviera contraindicado el uso de estrógenos, durante la lactancia y ante la imposibilidad o falta de deseo de utilizar otros métodos anticonceptivos.

En relación con el uso de preparados que contienen sólo componente progestacional (orales, inyectables, anticoncepción de emergencia, endoceptivos, implantes), los datos existentes los presentan como opciones seguras y bien toleradas para mujeres con VIH bajo tratamiento antirretroviral.

ANTICONCEPCION HORMONAL DE EMERGENCIA (AHE)

Cualquier adolescente puede tomar la AHE sin riesgos, incluso quienes no pueden utilizar métodos hormonales de manera constante, ya que la dosis hormonal es relativamente pequeña y se utiliza por un corto tiempo.

La OMS le otorgó a la AHE en los criterios médicos de elegibilidad la Categoría 1, ya que no posee contraindicaciones para su uso.

Es conveniente aprovechar las oportunidades de contacto de las y los adolescentes con el sistema de salud para brindar información sobre la anticoncepción hormonal de emergencia (AHE) como herramienta disponible para evitar un embarazo no deseado en caso de fallar en el uso de otros métodos anticonceptivos, e incluso si no se usó un método.

Además de entregarla de forma preventiva para que la usuaria o el usuario la tengan en su casa para cualquier emergencia, hay que informar dónde y cómo adquirirla. Es muy útil, en esta oportunidad, entregar folletería informativa sobre AHE.

Aunque la AHE puede tomarse las veces que sea necesario, es importante brindar información a las adolescentes de que no es conveniente adoptarla como método habitual, dado que la eficacia anticonceptiva sólo se vincula con una relación sexual especifica, y que el uso frecuente puede ocasionar irregularidades del ciclo menstrual que, aunque no tienen valor patológico, pueden ser molestas para la vida cotidiana de la mujer y dificultar el adecuado seguimiento de algunos métodos.

El uso frecuente de la AHE cuando se utiliza otro método anticonceptivo requiere de nuevas conversaciones sobre las dificultades que la usuaria puede tener con ese método. Muchas veces estas dificultades son las que llevan a recurrir a la AHE. Es necesario dar lugar a la repregunta sobre si es posible o conveniente cambiar a otro método con el que la adolescente se sienta más cómoda para lograr sostenerlo en el tiempo.

Es central tener en cuenta que si bien muchas veces las demandas de las y los adolescentes no se ajustan a la modalidad de cuidado que en general se espera desde el equipo de salud, facilitar la información clara, precisa y oportuna así como el acceso a la AHE puede reducir riesgos y daños en situaciones en las que hay mayores dificultades para el cuidado.

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS

El dispositivo intrauterino (DIU) es un método que puede utilizarse en adolescentes, incluso si son nulíparas, de manera segura. Es un método a tener en cuenta en aquellas adolescentes expuestas a un embarazo no buscado, cuando no hay adaptación o existen contraindicaciones a otros MAC, en personas con antecedentes de embarazos previos (abortos provocados o partos) o con discapacidad mental. El DIU les brinda seguridad, alta eficacia y confort al no exigir otra motivación más allá de la relacionada con su inserción desvinculada del coito; es de uso permanente y continuo, y demanda un seguimiento relativamente espaciado.

El equipo de salud debe tener en cuenta que las mujeres que no tuvieron partos pueden tener **más posibilidades de expulsar el DIU** porque su útero es más pequeño, sin que esto represente una contraindicación para el uso del método. Sin embargo, por este motivo, se recomienda realizar una ecografía previa a la colocación, para valorar el tamaño del útero, y la conveniencia de colocar modelos de DIU más pequeños.

Diversos estudios reportan **que no existe un incremento del riesgo** de las complicaciones más frecuentes y temidas (expulsión, perforación uterina, infecciones, Enfermedad Pelviana Inflamatoria) en mujeres seropositivas que usan DIU y no están severamente inmunocomprometidas, en comparación con mujeres no infectadas que utilizan este método. Se entiende por "severamente inmunocomprometidas" a las **personas con menos de 200 CD4/mm^3**.

Los resultados sugieren que el DIU es un método anticonceptivo apropiado para jóvenes infectadas por el VIH, sin patología cervical y con acceso a los servicios médicos para el seguimiento.

ESPERMICIDAS Y ESPONJAS

Este método no está recomendado en mujeres con VIH, dado que el uso repetido y a altas dosis de nonoxynol-9 se ha asociado a un aumento de riesgo de lesiones genitales, lo que puede aumentar el riesgo de infeccion de VIH.

MÉTODOS BASADOS EN EL CONOCIMIENTO DE LA FERTILIDAD DE LA MUJER (MBCF)

Los ciclos menstruales irregulares frecuentes en las adolescentes son un obstáculo para usar en esta etapa vital los métodos basados en el conocimiento de la fertilidad (MBCF). **No es un método recomendable por su baja eficacia**.

ANTICONCEPCION QUIRÚRGICA

Toda persona mayor de 18 años, capaz, que brinda su consentimiento informado, tiene derecho a acceder a la anticoncepción quirúrgica. En personas muy jóvenes, con y sin hijos, durante la consejería debe brindarse información completa sobre todas las opciones anticonceptivas.

No obstante, si la persona tiene la decisión tomada y luego de la consejería reafirma su decisión de acceder a la ligadura de trompas o a la vasectomía, es su derecho que se lleve adelante, previa firma del consentimiento informado. Forma parte de las obligaciones profesionales el cumplimentar el requerimiento y llevar adelante la anticoncepción quirúrgica.

Conclusiones

Abordar el tema de la anticoncepción con las adolescentes seropositivas o con parejas serodiscordantes requiere, de parte de los efectores de salud, una mirada integral y desprejuiciada y una actitud comprensiva y flexible respecto de la elección del método.

6.D.
¿CÓMO HACER LA TRANSICIÓN A UN CENTRO DE ADULTOS?

SOLANGE ARAZI CAILLAUD

El desarrollo de nuevas opciones terapéuticas para el manejo de la infección por VIH ha mejorado la sobrevida de los niños con infección perinatal. Estos avances llevaron a un nuevo plano el foco de preocupación: por un lado, lograr la habilidad para el manejo de la complejidad de la infección en los niños cada vez más experimentados y, por el otro, el desafío de preparar a los adolescentes para la transición a un centro de adultos.

Varios autores desarrollaron el concepto de transición, definida como la "transferencia programada de los adolescentes y adultos jóvenes con patologías crónicas desde un centro pediátrico hacia un centro orientado a la atención médica de adultos". Los factores que complican la transición en los adolescentes, como son los cambios en el estilo de vida, en la escuela, los nuevos empleos, la vida familiar, las nuevas relaciones sociales y el desarrollo de su autoestima, independencia y autonomía, se ven agravados en los pacientes con patologías crónicas, en particular en los pacientes que viven con la infección por VIH. Estos adolescentes deben, a su vez, afrontar el develamiento de su enfermedad, los estigmas asociados con la infección, los problemas relacionados con su nueva vida sexual y los duelos potenciales o reales por sus familiares también infectados, junto a los aspectos relacionados con su enfermedad y el tratamiento.

La transferencia de dichos pacientes de un hospital pediátrico a otro que asiste adultos es un proceso complejo que conlleva dificultades para todos los actores participantes (profesionales de pediatría, profesionales que asisten

adultos y principalmente los pacientes y sus familiares) y para las instituciones de las que egresan y en las que ingresan. Frente a los obstáculos planteados por el cambio, se ha observado que la planificación de la transición facilita el proceso de transferencia de la atención de jóvenes que alcanzan la madurez.

1. NUESTRA EXPERIENCIA

El Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan se encuentra involucrado en el tratamiento y seguimiento de niños infectados por el VIH desde los comienzos de la pandemia. Actualmente se encuentra en seguimiento una población de aproximadamente 500 pacientes, con una media de edad de 10,4 años. La población de adolescentes mayores de 16 años presenta un estadio de enfermedad avanzada y una larga historia de tratamiento. Están entrando en la etapa adulta y requieren un plan de transición hacia un centro de adultos, por lo que se diseñó un programa de transición que se desarrolla desde junio de 2006 para esta población.

Este programa de transición pasó por diferentes etapas, hasta lograr su total incorporación a la organización de la atención y un funcionamiento fluido.

El primer paso fue detectar la necesidad de un nuevo proceso en la atención de estos adolescentes, reconocer la población con necesidades diferentes, para poder satisfacer la demanda y mejorar la calidad de la atención. Esto es un proceso difícil para el equipo médico, ya que como pediatras conocemos a los niños desde pequeños y a sus familias, y la transferencia del paciente es sentida como un desapego o desarraigo. Tenemos que estar convencidos de que el cambio beneficiará a los pacientes, ya que van a ingresar en un sistema de adultos, diferente del sistema pediátrico, pero más adaptado a los cambios que experimentarán en su crecimiento.

El segundo paso es crear vínculos con los infectólogos de adultos, que en general no se sienten capacitados para trabajar con adolescentes y con sus familias. Es importante detectar al colega más interesado en trabajar con adolescentes para evitar la expulsión de nuestro paciente del sistema, e incorporarlo gradualmente a los cambios. El trabajo en equipo es fundamental, ya que

debemos estar comunicados con este colega para facilitarle todos los datos de los antecedentes del paciente que conozcamos, con un completo resumen de historia clínica, y estar disponibles para nuevas consultas.

El último paso antes de efectivizar la transferencia es el trabajo de preparación con el paciente y su familia. Es importante detectar en las consultas el grado de autonomía que haya desarrollado el o la joven y el conocimiento acerca de su infección y su tratamiento. Creemos que el paciente debe tener un cierto nivel de madurez para poder adaptarse al cambio de hospital y es en ese sentido que debemos trabajar durante los meses previos a la transferencia.

2. ESTRATEGIAS

2.1. Proceso de transición

ACTIVIDADES DEL EQUIPO

- Identificar los hospitales o servicios de infectología de adultos que estuvieran interesados en recibir a los pacientes. En cada uno de ellos, designar un referente, con quien nos comunicaremos luego en forma directa y organizada.
- Realizar reuniones de equipo, para definir los roles y para organizar el sistema de comunicación entre el equipo y con los pacientes.

ACTIVIDADES CON LOS PACIENTES

- Establecer un día u horario especial de consultorio de transición con turnos prefijados, en lo posible con un profesional asignado especialmente para esta tarea. El objetivo de este consultorio, además de realizar el control infectológico habitual, es enfocar la consulta en los factores de riesgo de los adolescentes, promover el entendimiento de su enfermedad y la mayor autonomía del paciente, designar el hospital de adultos al que se realizará la transferencia.

- Implementar, en la medida de lo posible, talleres de adolescentes coordinados por un profesional de salud mental y otro de infectología, orientados a abordar temas relacionados con los cambios corporales, la vida sexual, el cuidado personal y la prevención de ITS, promoviendo un espacio para que los pacientes compartan con sus pares sus experiencias con la enfermedad, la medicación, sus proyectos, sus miedos y sus expectativas frente al cambio de hospital.
- Programar reuniones de padres o tutores de los adolescentes que se enfrentan a la transición, orientadas a detectar barreras y a favorecer el cambio, estimular una actitud de mayor libertad y autonomía familiar para el paciente.
- Establecer visitas al servicio de salud mental e intervenciones del servicio social si el paciente o la familia lo requiriera.

2.2. Implementación de la transferencia

- Contactar al infectólogo de adultos para combinar con él un turno próximo (dentro de las dos semanas) para el paciente. Informar al paciente el turno y explicar cómo llegar al hospital y dónde buscar al profesional.
- Mantener un período de doble seguimiento en que el paciente pueda recurrir al centro pediátrico, para retirar medicación (si aún no está autorizado el retiro en el centro receptor), para asistir a los talleres o para realizar consultas. Es importante que el paciente no se sienta expulsado del sistema pediátrico, sino que gradualmente vaya incorporando el cambio.
- Mantener contacto con el profesional del centro receptor como con los pacientes para controlar su asistencia al nuevo centro, generar soluciones en caso de falta de adherencia e intervenir para resolver problemas que se registren a nivel administrativo o de organización.

3. CONCLUSIÓN

La transición de los pacientes adolescentes con infección por VIH a un centro de adultos es una tarea difícil, con numerosos obstáculos, que requiere mucho tiempo y atención especial. Son pacientes con enfermedad avanzada, con una historia larga de tratamiento y de seguimiento en el hospital pediátrico, factores todos que dificultan la idea de un cambio. Este es el primer obstáculo con el que nos encontramos: convencer a la familia de que el cambio será beneficioso y que encontrará en el hospital de adultos un equipo preparado para atenderlo. Es importante comenzar a trabajar la idea de la transición antes de los 16 años, para anticiparse al rechazo y lograr que la familia asimile la idea con más tiempo, como algo programado y natural.

Otro obstáculo importante para el trabajo en transición es la adherencia del paciente y la asistencia al consultorio. Como todo adolescente, llega tarde a la consulta, olvida las citas y consulta fuera de hora. La flexibilidad en los horarios de consultorio y la atención sin turno fueron algunas estrategias para superarlo, pero igualmente la transición se ve demorada.

Cada lugar cuenta con diferentes posibilidades y herramientas para la atención de estos pacientes y no existe un modo único de abordar este proceso. Las barreras y obstáculos, así como la mejor vía para solucionarlos, van a ser también diferentes. Estas estrategias de transición buscan sólo ser una guía, una orientación para idear soluciones propias, más adecuadas y adaptadas a cada realidad.

BIBLIOGRAFÍA

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS; AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS-AMERICAN SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE: "A consensus statement on health care transitions for young adults with special health needs", *Pediatrics*. 2002; 110: 1304-1306.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, COMMITTEE ON CHILDREN WITH DISABILITIES AND COMMITTEE ON ADOLESCENCE: "Transitions of care provided for adolescents with special care needs", *Pediatrics* 1996; 98: 1203-1206.

BLUM, R. W.; GARELL, D. *et al.*: "Transitions from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions". *J Adolesc Health.* 1993; 14: 570-576.

BLUMFIELD, K.; LANSBURY, G.: "Experiences of adolescents with Cystic Fibrosis during their transition from a pediatric to adult health care: a qualitative study of young Australian adults", *Disability and Rehabilitation* 2004; 26: 223-234.

BRONHEIM, S.; FIEL, S. *et al.*: "Crossings: a manual for transition of chronically ill youth to adult health care", 1989, Bureau of Maternal and Child Health. Pensylvania Departement of Health.

MILES, K.; EDWARDS, S.; CLAPSON, M.: "Transitions from pediatric to adult services: experiences of HIV-positive adolescents", *AIDS Care* 2004; 16: 305-314.

REISS, J. G.; GIBSON, R.; WALKER, L.; "Health care transition: youth, family, and providers perspectives", *Pediatrics* 2005; 115: 112-120.

ROSEN, D. S.: "Transitions from pediatric to adult-orienteted health-care for the adolescent with chronic illness or disability", *State Art Rev*. 1994; 5: 241-248.

SCAL, P.: "Transition for Youth with chronic conditions: primary care physicians' approaches", *Pediatrics* 2002; 110: 1315-1321.

SCAL, P.; EVANS, T. *et al.*: "Trends in transition from pediatric to adult health care services for young adults with chronic conditions". *J Adolesc Health.* 1999; 24: 259-264.

STABILE, L.; ROSSER, L. *et al.*: "Transfer versus transition: success in pediatric transplantation brings the welcome challenge of transition", *Progress in Transplantation* 2005; 15: 363-371.

REID, G.; IRVINE, M. *et al.*: "Prevalence and correlates of successful transfer from pediatric to adult care among a cohort of young adults with complex congenital heart defects", *Pediatrics* 2004; 113: 197-205.

7.

Anexos

7.A. TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH

1. Factores de riesgo asociados a TV
2. Recomendaciones
3. Tratamientos recomendados y profilaxis

3.a. Escenarios posibles

3.b. Escenarios clínicos de modos de partos

7.B. PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE EVENTOS OPORTUNISTAS

7.C. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

7.D. PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN OCUPACIONAL (PPO)

1. Transmisión ocupacional del VIH
2. Manejo ante accidente ocupacional
3. Regímenes de fármacos antirretrovirales
4. Profilaxis post exposición en la mujer embarazada
5. Seguimiento del personal de la salud expuesto bajo profilaxis ARV

7.E. PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL EN NIÑOS

1. Abuso sexual infanto-juvenil
2. Evaluación
3. Profilaxis
4. Seguimiento y controles

7.A.
TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH

MIRIAM BRUNO Y LILIANA ASÍS

1. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TV

La transmisión vertical del VIH puede producirse durante la gestación, el parto o la lactancia materna. Si no se realiza ninguna intervención, el porcentaje de transmisión va del 15 al 35%.

La información más actualizada demuestra que los niveles plasmáticos de ARN del VIH en la madre se correlacionan con el riesgo de transmisión. Aunque se han informado niños infectados independientemente de los niveles plasmáticos de ARN viral, las posibilidades de transmisión son muy bajas cuando la carga viral no es detectable.

La vía de finalización del embarazo ha sido considerada en diferentes estudios. La cesárea electiva reduce en un 50% el riesgo de transmisión perinatal del VIH, independientemente de otros factores asociados, tales como recibir drogas ARV, el peso del bebé al nacer o el estadio de infección materna.

La transmisión asociada a la lactancia en mujeres con VIH es de aproximadamente 14%. Este porcentaje se eleva a 29% en el caso de madres que adquieren la infección aguda en el momento de la lactancia. El calostro y la leche de transición tienen una alta concentración de macrófagos, por lo cual el riesgo de transmisión es mayor en los primeros meses. Además, la lactancia mixta (materna + fórmula) aumenta los riesgos de TV.

2. RECOMENDACIONES

La detección precoz de la infección materna es clave en la prevención de la transmisión, por lo que es necesario no perder oportunidades en el diagnóstico. Con este fin se recomienda:

- Ofrecer el test diagnóstico de VIH a las mujeres en edad fértil y a sus parejas con asesoramiento sobre las características de la infección y la transmisibilidad.
- Ofrecer el test diagnóstico, voluntario y con asesoramiento, en forma sistemática, como parte del control prenatal en la primera consulta, en un ambiente de privacidad, confidencialidad y con consentimiento escrito. Se recomienda extender la oferta de serología a la pareja aun cuando la embarazada sea negativa; de esta forma se puede evaluar la posibilidad de infección en el embarazo y puerperio.
  - Cuando la serología fuese **negativa**, se debe fortalecer las medidas de prevención durante el embarazo y lactancia (uso del preservativo). Solicitar una nueva serología en el tercer trimestre y periparto.
  - Cuando el resultado es **positivo**, confirmarlo con WB y continuar la atención en forma conjunta con un equipo interdisciplinario.
  - Corroborar los estudios materno y paterno en la atención del niño en los controles pediátricos. Asesorar sobre los riesgos de infección madre-hijo en la primoinfección materna.

3. TRATAMIENTOS RECOMENDADOS Y PROFILAXIS

- Tener en cuenta la evaluación clínica y el laboratorio, considerando las posibles complicaciones relacionadas con el compromiso inmunológico.
- La evaluación obstétrica es similar a la que se realiza en las mujeres no infectadas, manteniendo una comunicación fluida con el especialista de su zona.
- Solicitar serologías para evaluación de: sífilis (VDRL); hepatitis B (HbsAg; antiHBc) y hepatitis C (antiHVC); toxoplasmosis y Chagas.

- Analizar el riesgo de otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

Se recomienda el uso de TARV combinado en cualquier momento del embarazo. En las mujeres que no tengan indicación de tratamiento se iniciará la profilaxis después de la semana 14 de gestación.

Consideraciones farmacocinéticas y de toxicidad de los antirretrovirales en el embarazo:

No hay evidencia suficiente que justifique la modificación sistemática de las dosis de los ARV durante el embarazo

DROGA ANTIRRETROVIRAL	PASAJE TRANSPLACENTARIO	CONSIDERACIONES CLÍNICAS
Inhibidores nucleosídicos y nucleotíticos análogos de la transcriptasa inversa (INTI)		
Zidovudina (AZT)	Alto	Amplia experiencia en embarazadas. Debe incluirse en los esquemas prenatales a menos que se compruebe toxicidad, fracaso de tratamiento o que se encuentre con tratamiento efectivo.
Lamivudina (3TC)	Alto	Amplia experiencia en embarazadas combinada con AZT. Recomendada como esquema base.
Abacavir (ABC)	Alto	Reacciones de hipersensibilidad en 5-8% de pacientes no embarazadas, se desconoce en embarazadas. Se recomienda el testeo de HLA- B*5701 previo a la utilización de esta droga para identificar pacientes con alto riesgo de hipersensibilidad a la misma. Alternativa en combinación con 3TC.
Didanosina (ddI)	Moderado	Informe de casos de acidosis láctica en embarazadas, algunos fatales, que recibían ddI y d4T combinados. Se recomienda sólo en situaciones especiales.
Estavudina (d4T)	Alto	No se aconseja su indicación en combinación con ddI. Se recomienda solo en situaciones especiales.

DROGA ANTIRRETROVIRAL	PASAJE TRANSPLACENTARIO	CONSIDERACIONES CLÍNICAS
Emticitabina (FTC)	Alto	En la información disponible, no se demuestra aumento de riesgo en malformaciones congénitas ni mayor toxicidad en embarazadas.
Tenofovir (TDF)	Alto	En la información disponible, no se demuestra aumento de riesgo en malformaciones congénitas ni mayor toxicidad en embarazadas. Se recomienda asociado a 3TC o FTC en embarazadas con hepatitis B.
Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INNTI)		
Nevirapina (NVP)	Alto	Indicar con precaución en embarazadas con CD4 >250/mm^3 por el riesgo de toxicidad hepática. Las mujeres que lo venían recibiendo previamente sin complicaciones pueden continuarlo.
Efavirenz (EFV)	Moderado	Si bien se reportaron casos de defectos del tubo neural asociados a la administración en el primer trimestre, la tasa de malformaciones congénitas fue similar a otros esquemas. Contraindicado para iniciar tratamiento en el primer trimestre del embarazo. Si la mujer lo está recibiendo y el tratamiento es efectivo, no se justifica la suspensión.
Etravirina	No se conoce	Los datos disponibles son limitados para recomendar su indicación.
Inhibidores de proteasa (IP)		
Lopinavir/RTV (LPV/r)	Bajo	Menores niveles plasmáticos en tercer trimestre del embarazo sin correlación con fallo terapéutico. Podría ser necesario aumentar las dosis en pacientes con tratamientos previos.
Atazanavir (ATV)	Bajo	Teóricamente podría incrementar los niveles de bilirrubina indirecta y exacerbar la hiperbilirrubinemia fisiológica en el neonato, aunque el pasaje tras placentario es bajo y variable. No se demostró aumento de malformaciones congénitas.

DROGA ANTIRRETROVIRAL	PASAJE TRANSPLACENTARIO	CONSIDERACIONES CLÍNICAS
Ritonavir (RTV)	Bajo	Recomendado para su uso en bajas dosis con otros IP para incrementar los niveles.
Saquinavir (SQV)	Bajo	Los niveles son similares a la población no embarazada. Se observó aumento leve de transaminasas en el primer mes de la administración.
Darunavir (DRV)	Bajo	No hay estudios suficientes en embarazadas.
Fosamprenavir (FPV)	Bajo	No hay estudios suficientes para recomendar su indicación.
Nelfinavir (NFV)	Bajo	Menor eficacia que otros esquemas para tratamiento. Sólo sería recomendado cuando no hubiese otra opción.
Tipranavir (TPV)	Moderado	No hay estudios en embarazadas.
Inhibidores de la fusión		
Enfuvirtide (T20)	Nulo	Escasos datos en embarazadas.
Maraviroc	Desconocido	No hay estudios en embarazadas.
Inhibidores de la integrasa		
Raltegravir	Alto	No hay estudios suficientes en embarazadas. Se debe considerar en situaciones especiales.

Los factores que favorecen el desarrollo de resistencia durante el embarazo son fundamentalmente la adherencia incompleta o abandonos asociados a trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos), tratamientos subóptimos y la exposición a monoterapia por discontinuidad de drogas con distintas vidas medias.

El test de resistencia está recomendado en todas las mujeres bajo TARV con fallo virológico o con supresión inadecuada de la carga viral (CV). No debe solicitarse sistemáticamente si suspendió TARV por más de 4 semanas. En las mujeres sin tratamiento previo se recomienda en las infecciones agudas (< 6 meses) o en la infección crónica en la que se considera el inicio de tratamiento con INNTI.

En mujeres con exposición previa a ARV, iniciar tratamiento y realizar un control temprano de la CV (4-8 semanas) para evaluar respuesta virológica adecuada.

Se evaluará la indicación de antirretrovirales y modo de parto de acuerdo a los diferentes escenarios posibles.

3.A. Escenarios posibles

1. **Mujer con infección por VIH con posibilidad de quedar embarazada y tiene indicación de TARV**

- Iniciar tratamiento con ARV de acuerdo a las recomendaciones generales.
- Evitar (no indicar) EFV si no pueden utilizarse adecuadamente métodos anticonceptivos.
- Priorizar ARV con mejor pasaje transplacentario.

2. **Mujer con infección por VIH que recibe TARV y se embaraza**

- Continuar con el TARV que venía recibiendo si es efectivo, excepto que contenga EFV o la combinación ddI-d4T.
- Recomendar test de resistencia si la paciente tiene viremia detectable con TARV actual.
- Indicar el componente intraparto de AZT EV y continuar el TARV postparto.
- Si la CV plasmática cercana al parto es mayor de 1000 copias/ml, se indicará cesárea electiva (semana 38).
- Al recién nacido se le indicará AZT jarabe entre las 6 y 12 horas de vida, por cuatro a seis semanas.

3. **Embarazada con infección por VIH sin TARV previo y que no requiere tratamiento**

- Las embarazadas que cumplan criterios para inicio de TARV deben recibir esquemas combinados teniendo en cuenta las drogas de elección. Si requieren inicio inmediato de TARV por su estado de salud, debe indicarse tan pronto como sea posible, aun en el primer trimestre. Se recomienda indicar AZT siempre que sea posible.
- Si luego de iniciado el TARV la supresión viral es subóptima, se indicará la realización de test de resistencia.

- Indicar el componente intraparto de AZT EV y continuar el TARV postparto.
- Si la CV plasmática cercana al parto es mayor de 1000 copias/ml, se indicará cesárea electiva (semana 38).
- Al recién nacido se le indicará AZT jarabe entre las 6 y 12 horas de vida, por cuatro a seis semanas.

4. **Embarazada con infección por VIH sin TARV previo y que no requiere tratamiento**

- Se indicará TARV combinado para la prevención de la transmisión perinatal, de acuerdo con la evaluación clínica e inmunológica.
- Restringir el uso de NVP en las embarazadas con >250 CD4/mm^3.
- Indicar el componente intraparto de AZT EV.
- Postparto evaluar la discontinuación TARV individualmente. Si el régimen contenía INNTI, considerar discontinuarlo en primer lugar y a los 7 días después los INTI, para prevenir el desarrollo de resistencia.
- Si luego de iniciado el TARV la supresión viral es subóptima, se indicará la realización de test de resistencia.
- Si la CV plasmática es mayor de 1000 copias/ml cercana al parto, se indicará cesárea electiva (semana 38).
- Al recién nacido se le indicará AZT jarabe entre las 6 y 12 horas de vida, por cuatro a seis semanas.

5. **Embarazada con infección por VIH que ha recibido TARV, pero que en el momento actual no recibe drogas ARV.**

- Obtener historia previa de tratamientos ARV y evaluar la necesidad de TARV actual para su salud. Se puede considerar la solicitud de test de resistencia previo al inicio de TARV si la paciente lo suspendió dentro de las cuatro semanas.
- Indicar el componente intraparto de AZT EV.
- Postparto evaluar la interrupción de TARV. Si el régimen contenía INNTI, considerar discontinuarlo en primer lugar y a los 7 días después los INTI, para prevenir el desarrollo de resistencia.

- Se recomienda la realización de un control precoz de la CV (4-8 semanas) para evaluar respuesta virológica adecuada.
- Si luego de iniciado el TARV la supresión viral es subóptima, se indicará la realización de test de resistencia.
- Si la CV plasmática es mayor de 1000 copias/ml cercana al parto, se indicará cesárea electiva (semana 38).
- Al recién nacido se le indicará AZT jarabe entre las 6 y 12 horas de vida, por cuatro a seis semanas.

6. **Embarazada con infección por VIH en trabajo de parto, que no ha recibido tratamiento previo**

   Se incluyen los siguientes regímenes disponibles:

A. Embarazada: Infusión de AZT EV durante el trabajo de parto, hasta la ligadura del cordón.
- Recién nacido: Indicar AZT jarabe las antes de las 6 horas de vida, por seis semanas y nevirapina al nacimiento, a las 48 horas y a las 96 hs de la segunda dosis.

B. Embarazada: Ofrecer AZT EV más 3TC 300 mg/día, más una dosis única de 200 mg de NVP desde el comienzo del trabajo de parto. Continuar con AZT + 3TC una semana postparto.
- Recién nacido: Indicar AZT oral durante 4 a 6 semanas, más 3TC 2mg/kg/dosis cada 12 horas durante 7 días, más una dosis única de NVP 2 mg/kg entre las 48 y 72 horas, si la madre recibió la dosis de NVP con más de 1 hora hasta el parto, o administrar una dosis de NVP de 2 mg/kg tan pronto como sea posible, si la madre no recibió la dosis en el intraparto. Postparto, evaluar la necesidad de TARV a la madre.

7. **Neonatos de madres con infección por VIH que no han recibido tratamiento durante el embarazo y/o el parto**

   Se incluyen los siguientes regímenes disponibles:

A. Administrar el esquema de AZT por 4 a 6 semanas. Se debe empezar antes de las 6 a 12 horas del nacimiento y no más tarde de las 72 horas. Además, nevirapina al nacimiento, a las 48 horas y a las 96 hs de la segunda dosis.

B. Administrar AZT oral 2 mg/kg cada 6 horas durante 4-6 semanas, más 3TC 2 mg/kg/dosis cada 12 horas durante 7 días, más una dosis de NVP 2 mg/kg al nacimiento, a las 48 horas y a las 96 hs de la segunda dosis.

La combinación de AZT con NVP demostró ser efectiva y con menor toxicidad que un esquema combinado con 3TC y nelfinavir. Se recomienda en las situaciones en que se suman otros factores de riesgo de transmisibilidad. Se sugiere evaluación de esta situación por un especialista.

Si no se dispone de los ARV para la profilaxis combinada para el neonato, no debe retrasarse el inicio inmediato con AZT

Postparto evaluar la necesidad de inicio de TARV a la madre.

Evaluar la infección VIH en el niño en la primera semana de vida.

LACTANCIA

Se deberá recomendar evitar la lactancia materna y asegurar la provisión de fórmulas lácteas maternizadas para el lactante con indicaciones precisas en la preparación de los biberones.

VÍA DE PARTO

Durante el trabajo de parto y el parto se deberán minimizar los riesgos de la transmisión perinatal y las potenciales complicaciones maternas y neonatales.

3.B. Escenarios clínicos de modos de parto

1. **Mujer con infección por VIH después de las 36 semanas de gestación, que no ha recibido TARV y con determinaciones de CD4 y CV pendientes:**

- Aconsejar TARV combinado.
- Aconsejar cesárea programada a las 38 semanas de gestación.
- Indicar AZT comenzando 3 horas antes de la cirugía y AZT (jarabe) al recién nacido durante 4-6 semanas.

2. **Mujer con infección por VIH que inició TARV antes del tercer trimestre, con respuesta virológica inicial, pero que tiene CV mayor de 1000 copias a las 36 semanas de gestación:**

- Continuar TARV de alta eficacia y evaluar posteriormente.
- Aconsejar cesárea a las 38 semanas de gestación.

(La cesárea electiva también está indicada a las 38 semanas de gestación para mujeres que no han recibido terapia ARV).

Datos de un estudio europeo demostraron que no hubo diferencias significativas en las tasas de transmisión entre cesárea electiva y parto vaginal entre mujeres con TARV combinado o profilaxis. La transmisión entre mujeres con TARV combinado por 14 días fue del 0,8% a pesar del modo de parto, por lo tanto no está claro cuánto beneficio aporta la cesárea electiva entre mujeres con TARV por varias semanas.

- Indicar AZT desde el inicio del parto y al recién nacido durante 4-6 semanas.

3. **Mujer con infección por VIH en tratamiento con TARV de alta eficacia, CV no detectable a las 36 semanas de gestación:**

- Asesorar sobre la probabilidad de transmisión menor al 1% aun con parto vaginal.

Trabajos recientes demostraron que el 0,1% de los niños nacidos de madres con CV< 50 copias/ml y 1,2% de los niños nacidos de madres con CV entre 50 y 1000 copias/ml nacidos por cesárea resultaron infectados con VIH. Esto demostraría que puede haber transmisión con CV bajas y no está claro cuánto beneficio adicional confiere la cesárea en la reducción de la transmisión. Por lo tanto, la decisión acerca del modo de parto en mujeres con menos de 1000 copias/ml deberá individualizarse en cada paciente.

- Indicar AZT desde el inicio del parto y al recién nacido durante 4-6 semanas.

4. **Mujer con infección por VIH, con gestación de más de 37 semanas, que ha elegido cesárea programada como modo de parto, pero que presenta rotura de membranas:**

La decisión de modo de parto deberá ser individualizada sobre la base de la duración de la ruptura de membranas, la progresión del trabajo de parto, el nivel de CV y la medicación ARV instituida.

No está claro cuánto beneficio aporta la cesárea en este escenario luego de la ruptura de membranas.

Si se decide parto vaginal, se deberá considerar la administración de oxitocina.

- Indicar AZT desde el inicio del parto o cesárea y al recién nacido durante 4-6 semanas.

TABLA 2. ANTIRRETROVIRALES UTILIZADOS INTRAPARTO Y EN EL NEONATO PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIH

2

ZIDOVUDINA (AZT)

Administración durante el trabajo de parto o cesárea

Iniciar AZT endovenosa con el trabajo de parto o 2 horas antes de la cesárea.
Dosis de carga: 2 mg/kg diluida en dextrosa 5%. Infundir en una hora.
Dosis de mantenimiento: 1 mg/kg/hora hasta el parto o cesárea.
Presentación: ampollas de 200 mg.

Administración al neonato

Iniciar AZT entre las 6 y 12 horas posparto.
Dosis: 4 mg/kg/dosis cada 12 horas, oral durante 6 semanas.
Presentación: zidovudina jarabe 5 ml = 50 mg por 1 ml = 1 mg.

Situaciones especiales:

- Neonatos de término en los que se contraindica la vía oral, utilizar AZT endovenosa 1,5 mg/kg/dosis cada 6 horas hasta que pueda continuar con la opción oral.
- En prematuros ≥ 30 semanas de gestación: AZT endovenosa 1,5 mg/kg/dosis cada 12 h o AZT oral 2 mg/kg/dosis cada 12 horas y cumplidas las 2 semanas de vida se administra cada 8 horas.
- En prematuros < 30 semanas de gestación: AZT endovenosa 1,5 mg/kg/dosis cada 12 h o AZT oral 2 mg/kg/dosis cada 12 horas; cumplidas las 4 semanas de vida se administra cada 8 horas.

LAMIVUDINA (3TC)

Recién nacido: 2 mg/kg/c/12 h., durante una semana. Presentación: 1 ml = 1 mg.

NEVIRAPINA (NVP)

Recién nacido: Entre 1500 y 2000 g: 8 mg; y >2000: g, 12 mg a las 48-72 hs. del nacimiento. Si la madre no recibió en el parto, se administrará una dosis inicial al nacimiento y una segunda dosis a las 48 hs. de vida y la 3ª a las 96 hs. de la segunda. Presentación: 1 ml = 1 mg.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

BARRET, B.; TARDIEU, M.; RUSTIN, P. *et al.*: "Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1 exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort", *AIDS* 2003; 17: 1769-85.

COOPER, E. R.; CHARURAT, M.; MOFENSON, L. *et al.*: "Combination of antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected woman and prevention of perinatal HIV-1 trasmission", *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 29 (5): 484-94.

DSyETS: *Boletín sobre VIH-Sida en la Argentina*. Año XII (26). Noviembre 2009.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY: "Exposure to antiretroviral therapy in utero on early life: the health of uninfected children born to HIV-infected women", *J Acquir Inmmune Defic Syndr*. 2003; 32: 380-7.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY: "Mother-to-child trasmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy", *CID* 2005; 40: 458-65.

GARCÍA, P. M.; KALISH, L. A.; PITT, J. *et al.*: "Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RMA and the risk of perinatal transmission. Women and infants trasmission study group", *N Engl J Med*. 1999; 341: 394-402.

IONNIDIS, J. P.; ABRAMS, E. J.; AMMANN, A. *et al.*: "Perinatal trasmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus load < 1000 copies/mL", *JID* 2001; 183: 539-45.

IONNIDIS, J. P.; TATSIONI, A.; ABRAMS, E. J. y col.: "Maternal viral load and rate of disease progression among vertically HIV-1 infected children: an international meta-analysis", *AIDS* 2004; 18: 99-108.

LALLEMANT, M.; JOURDAIN, C.; LE CAEUR, S. *et al.*: "A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child trasmission of human immunodeficiency virus type 12", *N Engl J Med.* 2000; 343: 982-91.

LALLEMANT, M.; JOURDAIN, C.; LE CAEUR, S. *et al.*: "Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother -to-child trasmmission of HIV-1 in Thailand", *N Engl J Med.* 2004; 351: 217-28.

MOFENSON, L. M.; LAMBERT, J. S. *et al.*: "Risk factor for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type I in women treated with zidovudine", *N Engl J Med.* 1999; 34: 385-93.

NIELSEN-SAINES, K.; WATTS, D.; VELOSO, V.; BRYSON, Y. *et al.*: "Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection", *N Engl J Med.* 2012; 366: 2368-79.

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*. Sep. 14, 2011:1-207. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf> [Consulta: 02/12/2011].

PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE: *Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1- Infected women for maternal health and Intervention to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States*; 24 de Mayo de 2010. Disponible en: <http://AIDSinfo.nih.gov> [Consulta: 02/12/2011].

PETERS, V.; LIU, K.; DOMÍNGUEZ, K. *et al.*: "Factors associated with perinatal HIV trasmission among infants born 1997-2001 in New York City", IAS Conference 2004 (Abstract).

PETERS, V.; LIU, K.; DOMÍNGUEZ, K. *et al.*: "Missed opportunities for perinatal HIV prevention among HIV-exposed infants born 1996-2000, Pediatric spectrum of HIV disease cohort", *Pediatrics* 2003; 111: 1186-91.

SECRETARÍA DE SALUD: *Recomendaciones para la prevención de la transmisión vertical del VIH*. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Secretaría de Salud. 2004.

TAHA, T. E.; KUMWENDA, N. I.; HOOVER, D. R. *et al.*: "Nevirapine and zidovudine at birth to reduce perinatal trasmission of HIV in an African setting: a randomized controlled trial", *JAMA* 2004; 292: 202-9.

THE INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP: "The mode of delivery and the risk of vertical trasmission of human immunodeficiency virus type 1. A Meta-analysis of 15 prospective cohort studies", *N Engl J Med* 1999; 340: 977-987.

THE ITALIAN REGISTER FOR HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION IN CHILDREN: "Determinants of mother-to-infant human limmunodeficiency virus 1 transmission before and after the introducction of zidovudine prophylaxis", *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002 Sep; 156 (9): 915-21.

TUOMALA, R. E.; SHAPIRO, D.; MOFENSON, L. *et al.*: "Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome", *N Engl J Med.* 2002; 346: 1863-70.

TUBIANA, R.; LE CHENADEC, J.; ROUZIOUX, C.; MANDELBROT, L. et al. FOR THE ANRS FRENCH PERINATAL COHORT (ANRS CO1/ CO11): "Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load 500 Copies/ mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1)", *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50: 585-96.

TOWNSEND, C.; CORTINA-BORJA, M.; PECKHAM, C.; DE RUITER, A.; LYALL, H. TOOKEY, P. A.: "Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006", *AIDS* 2008, 22: 973-981.

WARSZAWSKI, J.; TUBIANA, R.; LE CHENADEC, J.; BLANCHE, S. et al. FOR THE ANRS FRENCH PERINATAL COHORT: "Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort", *AIDS* 2008; 22 (2): 289-99.

WATTS, D. H.: "Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy", *N Engl J Med*. 2002; 346:1879-91.

7.B.
PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE EVENTOS OPORTUNISTAS

RINA MORENO

PATOLOGÍA	TRATAMIENTO	
	ELECCIÓN	**ALTERNATIVA**
TBC	**Fase inicial** 4 drogas: 2 meses • Isoniacida **(I)** 10-15 mg/kg (máx. 300 mg) + • Rifampicina **(R)** 10-20 mg/kg (máx. 600 mg) + • Pirazinamida **(Z)** 20-40 mg/kg (máx. 2 g) + • Etambutol **(E)** 15-25 mg/kg (máx. 2.5 gr) o • Estreptomicina **(S)** 20 – 40 mg/kg (máx. 1 g) **Fase de consolidación** Isoniacida y Rifampicina **Duración total** c/ drogas sensibles TBC pulmonar: 9 meses TBC extrapulmonar: 12 meses	Kanamicina / Amikacina 7,5 – 10 mg/kg/día Capreomicina 15 mg/kg/día Ciprofloxacina 30 mg/kg/día **TBC resistente** Medicar según sensibilidad. Consultar a expertos.
***Criptococcus neoformans* en SNC, enfermedad pulmonar severa o criptococosis diseminada**	**Fase aguda** mínimo 2 semanas **Anfotericina B** 0,7 mg/kg/día EV **Fase de consolidación** **Fluconazol** 10-12 mg/kg/día oral con LCR negativo, de lo contrario seguir EV completar 8 a 10 semanas	**Fase aguda** mínimo 2 semanas **Anfotericina Liposomal** 4 mg/kg/día EV **Fase de consolidación** **Itraconazol** 5-10 mg/kg/día (máx. 200 mg/dosis) 1 o 2 veces/día completar 8 a 10 semanas

1

PROFILAXIS

PRIMARIA		SECUNDARIA	
ELECCIÓN	**ALTERNATIVA**	**ELECCIÓN**	**ALTERNATIVA**
Indicada en niños con: • PPD > 5 mm • Conviviente con bacilífero • Isoniacida 10–15 mg/kg/día diario o 20–30 mg/kg/día dos veces por semana	En R a Isoniacida puede indicarse Rifampicina por 6 meses.	No indicada.	
No indicada	No indicada	**Fluconazol** 6 mg/kg/día VO (máx. 200mg) diario **Discontinuar profilaxis**: • > 6 años • ≥ 6 meses de TARV • Paciente asintomático con ≥ 6 meses profilaxis secundaria • CD4 ≥ 200 cel/mm^3 por ≥ 6 meses **Reiniciar profilaxis** en • Paciente ≥ 6 años con CD4 < 200 cel/mm^3	**Itraconazol** 5mg/kg/día VO (máx. 200 mg) diario

PATOLOGÍA	TRATAMIENTO	
	ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Pneumocystis jiroveci	**TMP-SMX** (TMS) 15-20 mg/kg/día (de TMP) EV c/ 6 hs (infusión en 1 h) por 21 días Paciente con enfermedad leve a moderada y sin síntomas de mala absorción o diarrea puede administrarse TMS por vía oral.	**Pentamidine** 4 mg/kg/día EV 1 vez día. Con mejoría clínica a los 7 días pasar a: **TMP/Dapsona** TMP de 15 mg/kg/día en 3 dosis + Dapsona a 2 mg/kg/día una vez por día

PROFILAXIS

PRIMARIA		SECUNDARIA	
ELECCIÓN	**ALTERNATIVA**	**ELECCIÓN**	**ALTERNATIVA**
Según CD4 • < 12 meses: Siempre • 1-5 años: CD4 < 500 cel/mm³ o < 15% • ≥ 6 años: CD4 < 200 cel/mm³ o < 15% Dosis **TMP-SMZ** 5 mg/kg/d de TMP una dosis 3 veces por semana **Discontinuar profilaxis: con** • 6 meses de TARV • 1-5 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 500 cel/mm³ • por > 3 meses • ≥ 6 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 200 cel/mm³ • por > 3 meses **Reiniciar profilaxis en** • 1-5 años: CD4 < 15% o < 500 cel/mm³ • ≥ 6 años: CD4 < 15% o < 200 cel/mm³	**Dapsona** en ≥ 1 mes 2 mg/kg/día (máx. 100 mg) diario o 4 mg/kg/semana (máx. 200 mg) **Pentamidine** 300 mg en nebulización especial 1 vez/mes	**TMP-SMZ** 5 mg/kg/d de TMP una dosis 3 veces por semana **Discontinuar profilaxis:** con • 6 meses de TARV • 1-5 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 500 cel/mm³ por > 3 meses • ≥ 6 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 200 cel/mm³ por > 3 meses **Reiniciar profilaxis en** • 1-5 años: CD4 < 15 % o < 500 cel/mm³ o PCP recurrente • ≥ 6 años: CD4 < 15 % o < 200 cel/mm³ o PCP recurrente	**Dapsona** en ≥ 1 mes 2 mg/kg/día (máx. 100 mg) diario o 4 mg/kg/semana (máx. 200 mg) **Pentamidine** 300 mg en nebulización especial 1 vez/mes

PATOLOGÍA	TRATAMIENTO	
	ELECCIÓN	**ALTERNATIVA**
Toxoplasma gondii **Encefalitis**	**Pirimetamina**: dosis de carga: 2 mg/kg/dosis (máx. 50 mg) VO 1 vez día por 3 días, luego: 1 mg/kg/dosis (máx. 25 mg) VO 1 vez día + **Sulfadiazina** 25–50 mg/k/dosis (máx. 1,0-1,5 mg/dosis) VO 4 veces/día + **Leucovorina cálcica** (ac. folínico) 10-25 mg diarios Uso de **corticoides** con lesión focal cerebral y efecto de masa o en LCR proteínas > 1000 mg/dl. **Duración del tratamiento**: 6 semanas o más según clínica o resolución imágenes.	En alérgicos a sulfas reemplazar en el esquema por **Clindamicina** 20-30 mg/kg/día en 3-4 veces/día VO o EV + **Pirimetamina** **o** **Azitromicina** + **Pirimetamina**: este esquema no ha sido estudiado en niños.

PROFILAXIS

PRIMARIA		SECUNDARIA	
ELECCIÓN	**ALTERNATIVA**	**ELECCIÓN**	**ALTERNATIVA**
Indicada en paciente con: IgG toxo + e inmunosupresión severa y < 6 años: CD4 < 15% ≥ 6 años: CD4 < 100 cel/mm^3 **TMS – SMX** 150/750 mg/ m2/día en una o 2 dosis 3 veces por semana, o en días continuos **Discontinuar profilaxis**: en > de 1 año con • 6 meses de TARV • 1-5 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 500 cel/mm^3 por más de 3 meses • ≥ 6 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 200 cel/mm^3 por más de 3 meses **Reiniciar profilaxis** en • 1-5 años: CD4 < 15% • ≥ 6 años: CD4 < 15 % o < 100 a 200 cel/mm^3	**Dapsona** 2 mg/kg/ o 15/mg/m^2 (máx. 25 mg) VO diario + **Pirimetamina** 1 mg/kg/ (máx. 25 mg) VO diario + **Leucovorina cálcica** (ac. folínico) 5 mg 3 veces/ semana	**Pirimetamina** 1 mg/kg/día (máx. 25 mg) diario + **Sulfadiazina** 85-120 mg/kg/día (máx. 2-4 mg/día) VO 2-4 veces/día + **Leucovorina cálcica** (ac. folínico) 5 mg 3 veces/semana **Discontinuar profilaxis**: con • 6 meses de TARV • Tratamiento inicial finalizado • Asintomático • 1-5 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 500 cel/mm^3 por más de 3 meses • ≥ 6 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 200 cel/mm^3 por más de 3 meses **Reiniciar profilaxis** en • 1-5 años: CD4 < 15 % o < 500 cel/mm^3 • ≥ 6 años: CD4 < 15 % o < 200 cel/mm^3	**Pirimetamina** 1 mg/kg/ (máx. 25 mg) VO diario + **Clindamicina** 20-30 mg/kg/ día en 3-4 veces/día VO + **Leucovorina cálcica** (ac. folínico) 5 mg 3 veces/ semana

PATOLOGÍA	TRATAMIENTO	
	ELECCIÓN	ALTERNATIVA
CMV	**Enfermedad diseminada, Retinitis** **Ganciclovir** 10 mg/kg/día c/12h EV 14 a 21 días, seguido de Ganciclovir 5 mg/kg/día EV 5-7 días semanales para supresión crónica **Enfermedad SNC** **Ganciclovir** 10 mg/k/d c/12h EV **+** **Foscarnet** 180 mg/k/d c/8h EV hasta mejoría síntomas	**Enfermedad diseminada, Retinitis** **Foscarnet** 180 mg/kg/día c/8h EV 14-21 días, luego 90-120 mg/kg una vez por día **Ganciclovir** **+** **Foscarnet** en enfermedad grave
Chagas	**Beznidazol** 5-10 mg/kg/día VO en dos dosis	**Nifurtimox** 10-15 mg/kg/día VO en dos dosis
Varicela Zóster	**Varicela** Inmunocompromiso leve: **Aciclovir** oral 80 mg/k/día cada 6 hs oral (máx. 800 mg/dosis) 7–10 días Inmunocompromiso severo: **Aciclovir** 10 mg/k/dosis cada 8 hs EV 7 – 10 días o hasta la no aparición de nuevas lesiones **Zóster** Aciclovir 10 mg/k/dosis cada 8 hs EV 10–14 días o hasta resolución lesiones cutáneas o visearles.	**Foscarnet** 40–60 mg/k/dosis cada 8 horas EV 7–10 días **Valaciclovir** en adolescentes: 1 gr 2 veces por día oral, 7–10 días

PROFILAXIS			
PRIMARIA		SECUNDARIA	
ELECCIÓN	ALTERNATIVA	ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Podría indicarse en pacientes con serología IgG CMV positiva y CD4 < 50 cel/mm^3 **Valganciclovir**: 900 mg VO 1 vez/día con alimentos, en niños que pueden recibir dosis adultos		**Ganciclovir**: 5 mg/kg EV una vez/día o **Foscarnet**: 90-120 mg/kg EV una vez por día o **Valganciclovir**: 900 mg VO 1 vez/día con alimentos, en niños que pueden recibir dosis adultos **Discontinuar profilaxis**: con • 6 meses de TARV • 1-5 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 500 cel/mm^3 por más de 6 meses consecutivos • ≥ 6 años con CD4 ≥ 15% o ≥ 200 cel/mm^3 por más de 6 meses consecutivos • Control oftalmológico c/ 3-6 meses para detección recaída **Reiniciar profilaxis** en • 1-5 años: CD4 < 15 % o 500 cel/mm^3 • ≥ 6 años: CD4 < 15 % o < 100 cel/mm^3	**Ganciclovir** intravítreo (no habitual en niños)
En evaluación, en paciente con infección crónica a T. cruzi y CD4 < 50 cel/mm^3		**Beznidazol** 200 mg^3 veces/semana (adultos)	
Vacuna anti varicela en niños de 1 a 8 años. Categoría CDC: N, A, B con CD4 > 15% indicar 2 dosis **vacuna monovalente**, la primera entre los 12 y 15 meses de vida y la segunda 3 meses después. En mayores de 8 años aplicar vacuna con CD4 > 200 cel/mm^3 **Profilaxis Post exposición: aciclovir** 80mg/kg/día, cada 6 horas por 5 a 7 días a partir del día 7 a 10 post contacto			

PATOLOGÍA	TRATAMIENTO	
	ELECCIÓN	ALTERNATIVA
MAC	Claritromicina 7,5-15 mg/kg/día VO c/12h (máx. 500 mg dosis) + Etambutol 15-25 mg/kg/día VO una vez día. En casos severos se puede agregar una tercera droga. **Duración del tratamiento:** 12 meses.	Azitromicina 10-12 mg/kg/día VO una vez día (máx. 500 mg/día) + Etambutol 15-25 mg/kg/día VO una vez día **o** Amikacina 10-15 mg/kg/día IM o EV 1 a 2 v/d **o** Ciprofloxacina 20-30 mg/kg/día VO 2 veces día (máx. 1,5 g/día)

PROFILAXIS			
PRIMARIA		**SECUNDARIA**	
ELECCIÓN	**ALTERNATIVA**	**ELECCIÓN**	**ALTERNATIVA**
Según recuento CD4 cel/mm³ < 1 año < 750 1-2 años < 500 2-6 años < 75 ≥ 6 años < 50 Claritromicina 15 mg/kg/día VO c/12h (máx. 500 mg/dosis) **o** Azitromicina 20 mg/kg VO una vez semana (máx. 1200 mg) **Discontinuar profilaxis:** **1.** < 2 años NO **2.** > 2 años con • 6 meses de TARV • 1-5 años con CD4 > 200 cel/mm³ por >3 meses • ≥ 6 años con CD4 > 100 cel/mm³ por >3 meses **Reiniciar profilaxis en** • 2–5 años con CD4 < 200 el/mm³ • ≥ 6 años con CD4	Azitromicina 5 mg/kg por día VO (máx. 250 mg)	Igual que primaria **Discontinuar profilaxis:** con • 6 meses de TARV • 12 meses trat. MAC • Paciente asintomático p/MAC • 2-5 años > 200 cel/mm³ • ≥ 6 años con • CD4 > 100 • cel/mm³ **Reiniciar profilaxis en** • 2–5 años con CD4 < 200 cel/mm³ • ≥ 6 años con CD4 < 100 cel/mm³	Igual que primaria

7.C.

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

DARIO SICILIANI

INHIBIDORES NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (INTI)

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
Abacavir (ABC)	Solución: 20 mg/ml Comprimidos: 300 mg	Comp.: 300 mg ≥ 3 meses: 8 mg/kg (máximo 300 mg) 2 veces/día.
Didanosina (DDI)	Tabletas 100 mg Cápsulas: 250 y 400 mg	2 sem a <3 m: 50 mg/m2 c/12 hs. 3 – 8 meses: 100 mg/ m^2 cada 12 horas > 8 meses: 120 mg per m^2 cada 12 horas (90 –150 mg/m^2 cada 12 horas) o 240 mg/m^2 (máximo 400 mg) una vez/día.
Emtricitabina (FTC)	En Argentina disponible solo asociado a Tenofovir (FTC 200mg/TDF 300mg)	0-3 m: 3 mg/kg 1 vez al dia. 3m-17 años: 6 mg/kg 1 vez al dia. > 33 kg: 200 mg/dia (única dosis).
Lamivudina (3TC)	Solución: 10 mg/ml Comp.: 150 o 300 mg	<1m:2 mg/kg c/12 hs. >1m: 4 mg/kg (máximo 150 mg) c/ 12 hs. >50 kg: 300mg 1 vez al dia ó 150mg c/12 hs.

EFECTOS ADVERSOS	METABOLISMO	PRECAUCIÓN	NO DAR CON
Mayor frecuencia: náuseas, vómitos, fiebre, diarrea, cefalea, rash, anorexia. Menor frecuencia: Reacción de hipersensibilidad (especialmente relacionado a HLA-B5701).	Metabolismo hepático y excreción renal.		
Mayor frecuencia: diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, Menor frecuencia: neuropatía periférica, hiperuricemia, acidosis láctica y esteatosis hepática (cuando se asocia a D4T), pancreatitis.	Excreción renal 50%. Ajustar dosis en insuficiencia renal. Interacción con alimentos (dar 30 minutos antes o 2 hs. después).	Ganciclovir. Metronidazol. Ribavirina. Tenofovir. Valproato. Voriconazol. La combinación con D4T aumenta la toxicidad.	
Mayor frecuencia: náuseas, diarrea, hiperpigmentación de palmas y plantas. Menor frecuencia: neutropenia, acidosis láctica y esteatosis hepática.	Excreción renal 86%. Ajustar dosis en insuficiencia renal.		
Mayor frecuencia: náuseas, cefalea. Menor frecuencia: neuropatía periférica, pancreatitis, lipodistrofia, aumento enzimas hepáticas, acidosis láctica.	Excreción renal. Ajustar dosis en insuficiencia renal. No interacciones farmacológicas de importancia.	Cotrimoxazol. Antineoplásicos.	

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
Stavudina (d4T)	Solución: 1 mg/ml Cápsulas: 30 y 40 mg	< 14 días: 0,5 mg/kg cada 12 hs. ≥ 14 días: 1 mg/kg (máximo 30 mg) cada 12 hs. 30 <60 kg: 30 mg c/12. >60 kg: 40 mg c/12 hs.
Tenofovir (TDF)	Comp.: 300 mg	2 - 12 años: 8 mg/kg una vez por día. > 12años (>35 kg) 300 mg una vez/ día.
Zidovudina (AZT)	Solución: 10 mg/ml Cápsulas: 100 mg Fco. amp.: 10 mg/ml	Neonatos de término: 2 mg/kg (VO) o 1,5 mg/kg (IV)cada 6 hs. Prematuros: 1,5 mg/kg IV o 2 mg/kg VO. < 30 sem EG: cada 12 hs por 4 sem. Luego c/8 hs. ≥ 30 sem EG: cada 12 hs por 2 sem. Luego c/8 hs hasta el mes y cada 6 después del mes. Niños: 4 – 8 kg: 12 mg/ kg cada 12 hs 9 – 29 kg: 9 mg/kg cada 12 hs ≥ 30 kg: 300 mg cada 12 hs
INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (INNTI)		
Efavirenz (EFV)	Cápsulas: 200 mg Comp.: 600 mg	Mayores de 3 años: 10 – 14 kg: 200 mg 15 – 19 kg: 250 mg 20 – 24 kg: 300 mg 25 – 32,4 kg: 350 mg 32,5 – 39 kg: 400 mg ≥ 40 kg: 600 mg. Siempre se administra 1 vez por dia.
Etravirine (ETV)	Comp.: 100 mg	Niños ≥ 6 años: 5,2 mg/kg (máx. 200 mg) Adultos: 200 mg cada 12 hs.

	EFECTOS ADVERSOS	METABOLISMO	PRECAUCIÓN	NO DAR CON
	Mayor frecuencia: cefalea, dolor abdominal, rash, dislipidemia. Menor frecuencia: neuropatía periférica, acidosis láctica y esteatosis hepática, pancreatitis.	Excreción renal 50%. Ajustar dosis en insuficiencia renal.	Dapsona. No recomendable coadministrar con DDI.	No dar con AZT.
	Mayor frecuencia: náuseas, diarrea, vómitos. Menor frecuencia: acidosis láctica y esteatosis hepática, toxicidad renal, osteomalacia.	Excreción renal. Ajustar dosis en insuficiencia renal.	Aciclovyr. Anfotericina B. Aminoglucósidos.	
	Mayor frecuencia: anemia, neutropenia, cefalea, náuseas, vómitos, anorexia. Menor frecuencia: miopatía, acidosis láctica y esteatosis hepática, lipodistrofia. Raramente hipospadias si se administra en primer trimestre de embarazo.	Excreción renal. Ajustar dosis en insuficiencia renal. Ante deterioro hepático puede requerir disminución de la dosis.	Ganciclovir, Interferón, Ribavirina	No dar con d4T.
	Mayor frecuencia: rash, aumento transaminasas, insomnio, mareos, alucinaciones, pesadillas. Menor frecuencia: lipohipertrofia. Teratogenicidad.	Metabolizado por la citocromo P450. Usar con cuidado en insuficiencia hepática.	Amiodarona, Amlodipina Anticoagulantes orales. Atorvastatina Caspofungina Claritromicina Diazepam Fenobarbital, Loratadina, Nifedipina, Rifampicina.	Cisapride, Dihidroergotamina. Itraconazol, Ketoconazol Midazolam, Pimozida Triazolam, Voriconazol.
	Mayor frecuencia: náuseas, diarrea, rash leve. Menor frecuencia: rash severo.	Metabolizado por la citocromo P450. No requiere ajustar dosis ante insuficiencia hepática leve o moderada o ante insuficiencia renal.	Amiodarona. Anticoagulantes orales. Claritromicina. Dexametasona. Diazepam, Digoxina, Itraconazol, Ketoconazol.	Carbamazepina, Difenilhidantoína, Fenobarbital, Rifampicina.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
Nevirapina (NVP)	Solución: 10 mg/ml Comp.: 200 mg	Prevención de la TV: 2 mg/kg única dosis o según peso nacimiento: 1,5-2kg: 8 mg/dosis (3 dosis) >2 kg: 12 mg/dosis (3 dosis) < 8 años: 200 mg/m^2 ≥ 8 años: 150 mg/m^2 (máximo 200 mg) Una vez por día durante 14 días y después cada 12 hs. (máximo 400 mg/día)
INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)		
Todos los IP		
Atazanavir (ATV)	Cápsulas: 100, 150, 200 y 300 mg	> 5 años: 15 – 24 kg: 150 mg/día + RTV 80 mg/día 25 – 31 kg: 200 mg/día + RTV 100 mg/día 32 – 38 kg: 250 mg/día + RTV 100 mg/día ≥ 39 kg: 300 mg/día + RTV 100 mg/día

	EFECTOS ADVERSOS	METABOLISMO	PRECAUCIÓN	NO DAR CON
	Mayor frecuencia: rash (puede ser severo), fiebre, náuseas, cefalea, aumento de transaminasas. Menor frecuencia: hepatopatia (colestasis, necrosis, fallo hepático).	Metabolizado por la citocromo P450. Excreción renal 80%. No administrar a pacientes con deterioro hepático moderado o severo.	Amiodarona. Amlodipina. Anticoagulantes orales. Carbamacepina. Caspofungina. Claritromicina. Dihidroergotamina. Etosuximida. Fenobarbital. Fluconazol. Itraconazol. Voriconazol	Ketoconazol, Rifampicina.
			Amiodarona. Atorvastatina Atorvastatina Rosuvastatina.	Cisapride. Dihidroergotamina. Fluticasona. Lovastatina. Midazolam. Pimozida. Rifampicina. Simbastatina. Triazolam.
	Mayor frecuencia: ictericia, cefalea, fiebre, artralgia, depresión, insomnio, náuseas, vómitos, parestesias. Menor frecuencia: prolongación PR, bloqueos AV, rash, lipodistrofia, DBT, aumento de transaminasas, nefrolitiasis.	Utilizar con precaución ante compromiso hepático. No requiere ajustar dosis por fallo renal.	Lo común a todos los IP más: Alprazolam. Antagonistas H2. Antiácidos. Anticoag. orales. Claritromicina. Dexametasona. Diazepam. Digoxina. Itraconazol, Ketoconazol. Omeprazol.	Lo común a todos los IP más: Bepridil Quinidina. Voriconazol. Etravirina. Nevirapina.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
Darunavir (DRV)	Comp.: 300, 400 y 600 mg. Próximo a aparecer comp. de 75 mg.	> 5 años: 20 – 29 kg: 375 mg + RTV 50 mg c/12 hs. 30 – 39 kg: 450 mg + RTV 60 mg c/12 hs. ≥ 40 kg: 600 mg + RTV 100 mg c/12 hs.
Fosamprenavir.	Suspensión: 50 mg/ml Comp.: 700 mg	Pacientes naïve: 2 – 5 años: 30 mg/kg (máximo 1400 mg) cada 12 hs ≥ 6 años: 30 mg/kg (máximo 1400 mg) cada 12 hs. Pacientes experim.: 18 mg/kg (máximo 700 mg) + RTV 3 mg/kg (máximo 100 mg) cada 12 hs
Lopinavir/ ritonavir (LPV/rtv)	Suspensión: 80 mg + 20 mg/ml Comp.: 200 mg + 50 mg y 100 mg + 25 mg	**< 12 meses:** 300 mg lopinavir/m^2 o 16 mg/kg c/ 12 hs. **≥ 12 meses:** 230 mg/m^2 O < 15 kg: 12 mg lop/kg c/ 12 hs ≥ 15 – 40 kg: 10 mg lop/kg c/12 hs **Con NVP, EFV, f-APV o NFV** **≥ 12 meses:** 300 mg lop/m^2 O < 15 kg: 13 mg lop/kg cada 12 hs ≥ 15 – 40 kg: 11 mg lop/kg c/12 hs

EFECTOS ADVERSOS	METABOLISMO	PRECAUCIÓN	NO DAR CON
Mayor frecuencia: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, fatiga. Menor frecuencia: rash, fiebre, aumento de transaminasas, dislipidemias, DBT, cetoacidosis.	Metabolismo hepático. Utilizar con precaución ante compromiso hepático. No requiere ajustar dosis por fallo renal moderado (ClCr 30-60).	Lo común a todos los IP más: Carbamazepina. Claritomicina. Diazepam. Digoxina. Itraconazol. Ketoconazol. Loratadina. Metronidazol. Risperidona.	Lo común a todos los IP más: Amiodarona. Bepridil. Difenilhidantoína. Fenobarbital. Quinidina. Voriconazol.
Mayor frecuencia: diarrea, náuseas, vómitos, parestesias periorales, cefalea, dislipidemias. Menor frecuencia: rash, lipodistrofia, neutropenia, aumento de CK, DBT, nefrolitiasis, anemia hemolítica, cetoacidosis.	Hepático. Ajustar dosis ante insuficiencia hepática.	Lo común a todos los IP más: Carbamazepina. Claritromicina. Dextropropoxifeno. Difenilhidantoína. Etosuximida. Fenobarbital. Fentanilo. Haloperidol. Itraconazol. Ketoconazol. Loratadina.	Lo común a todos los IP más: Amiodarona. Bepridil. Flecainida. Propafenona. Quinidina. Voriconazol.
Mayor frecuencia: diarrea, cefalea, astenia, náuseas, vómitos, dislipidemia. Menor frecuencia: lipodistrofia, DBT, anemia hemolítica, pancreatitis, aumento transaminasas, prolongación de PR y QT.	Hepático. Utilizar con precaución ante compromiso hepático.	Lo común a todos los IP más: Carbamazepina. Claritromicina. Dextropropoxifeno. Diazepam. Difenilhidantoína. Digoxina. Etosuximida. Fenobarbital. Fentanilo. Gemfibrozil. Haloperidol. Itraconazol. Ketoconazol. Loratadina. Metronidazol. Teofilina. Valproato.	Lo común a todos los IP más: Amiodarona. Flecainida. Quinidina. Voriconazol.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
Nelfinavir (NFV)	Comp.: 250 mg	2–13 años: 45–55 mg/kg cada 12 hs o 25–35mg/kg cada 8 hs. Adolescentes: 1250 mg cada 12 hs o 750 mg cada 8 hs.
Saquinavir (SQV)	Cápsulas: 200 mg	> 16 años: 1000 mg + RTV 100 mg cada 12 hs.
Tipranavir (TPV)	Cápsulas: 250 mg	2–18 años: 375 mg/m^2 + RTV 150 mg/m^2 o 14 mg/kg + 6 mg/kg (máximo 500 + 200) cada 12 hs.

EFECTOS ADVERSOS	METABOLISMO	PRECAUCIÓN	NO DAR CON
Mayor frecuencia: diarrea, astenia, dolor abdominal, rash, dislipidemia. Menor frecuencia: deterioro hepático, lipodistrofia, DBT, cetoacidosis, aumento de transaminasas, sangrado em hemofílicos.	Hepático.	Lo común a todos los IP más: Carbamazepina. Codeína. Dextropropoxifeno. Difenilhidantoína. Fenobarbital. Haloperidol. Loratadina. Morfina. Valproato.	Lo común a todos los IP más: Amiodarona. Omeprazol. Quinidina. Voriconazol.
Mayor frecuencia: diarrea, dolor abdominal, cefalea, náuseas, parestesias, rash, dislipidemia. Menor frecuencia: exacerbación de enfermedad hepática, lipodistrofia.	Hepático.	Lo común a todos los IP más: Carbamazepina. Dextropropoxifeno. Diazepam. Digoxina. Etosuximida. Fentanilo. Haloperidol. Loratadina.	Lo común a todos los IP más: Amiodarona. Bepridil. Difenilhidantoína. Fenobarbital. Flecainida. Propafenona. Quinidina. Voriconazol.
Mayor frecuencia: diarrea, náuseas, fatiga, rash, aumento transaminasas, dislipidemia. Menor frecuencia: lipodistrofia, hepatitis, epistaxis, DBT, cetoacidosis, sangrado en hemofílicos.	Hepático. No utilizar con compromiso hepático moderado o severo.	Lo común a todos los IP más: Amolodipina. Claritromicina. Diazepam. Difenilhidantoína. Digoxina. Fenobarbital. Fluconazol. Ketoconazol. Metronidazol. Teofilina. Valproato. Voriconazol.	Lo común a todos los IP más: Amiodarona. Bepridil. Flecainida. Metoprolol. Propafenona. Quinidina.

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
INHIBIDORES DE LA ENTRADA Y DE FUSIÓN		
Enfuvirtide (ENF) T20	Ampolla de 90 mg	6-15 años: 2 mg/kg/dosis (máx. 90mg por dosis) cada 12 hs. >16 años: 90 mg cada 12 hs.
Maraviroc (MVC)	Tabletas de 150 y 300 mg.	> 16 años: asociado a inhibidores de CYP3A (IP exepto TPV): 150 C/12 hs. Asociado a inductores de CYP3A (EFV, ETR): 600 mg c/12hs. Otra situación: 300 mg c/12 hs.
INHIBIDOR DE LA INTEGRASA		
Raltegravir (RAL)	Tabletas de 400 mg	>6 años y >25 kg: 400 mg cada 12 hs. Adolescentes y adultos: igual dosis.

	EFECTOS ADVERSOS	METABOLISMO	PRECAUCIÓN	NO DAR CON
	Mayor frecuencia: dolor, prurito y nódulos en sitio de inyección. Menor frecuencia: celulitis, neumonía, reacción hipersensibilidad, aumento de transaminasas, G. Barré.		Se desconocen interacciones importantes.	Se desconocen interacciones importantes.
	Mayor frecuencia: tos, fiebre, rash, infecciones del tracto respiratorio superior, mialgias, mareos. Menor frecuencia: infarto (<2%), cirrosis, colestasis, meningitis viral, neumonía, osteonecrosis miosistis.	Hepático. Usar con precaución ante fallo hepático. Con ClCr <50 evaluar riesgos.	Carbamazepina. Claritromicina. Difenilhidantoína. Eritromicina. Fenobarbital. Itraconazol. Ketoconazol. Rifampicina	
	Mayor frecuencia: náuseas, cefalea, mareos, diarrea, fatiga, prurito. Menor frecuencia: dolor abdominal, vómitos, anormalidades hepáticas en pacientes con hepatitis B o C, aumento de CPK, miopatía, rabdomiólisis, rash, trombocitopenia.	Hepático. No requiere ajuste de dosis ante deterioro hepático leve a moderado. No requiere ajuste de dosis ante fallo renal.	Difenilhidantoína. Fenobarbital. Rifampicina.	

7.D.
PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN OCUPACIONAL (PPO)

ROSANA CORAZZA

El personal sanitario presenta condición de riesgo vinculada al contacto con sangre o fluidos corporales potencialmente infecciosos. Los accidentes por exposición percutánea suponen aproximadamente un tercio de los accidentes laborales del personal de la salud. Por categorías profesionales, los enfermeros ocupan el primer lugar en frecuencia de accidentes punzantes seguidos por el personal de limpieza y los profesionales médicos.

De los distintos patógenos que pueden transmitirse por esta vía, los más relevantes son el VHB, el VHC y el VIH.

Se considera exposición ocupacional a la lesión percutánea padecida por un personal sanitario que determina herida de piel o contacto de mucosas o piel lesionada (erosiones, grietas, dermatitis) con sangre, tejidos u otros fluidos corporales potencialmente infectados.

Se define personal sanitario a las personas cuyas actividades comprendan contacto con sangre u otros fluidos potencialmente infecciosos en un centro de salud, laboratorio o servicios de sanidad pública.

1. TRANSMISIÓN OCUPACIONAL DEL VIH

El riesgo potencial de transmisión del VIH en el trabajador de la salud expuesto depende directamente de:

- el tipo de exposición,
- el tiempo transcurrido tras la misma y
- el estado virológico de la fuente.

Existe evidencia cierta de relación directa entre la posibilidad de seroconversión y la magnitud del accidente vinculada al volumen de sangre y carga viral de la fuente.

Cabe destacar que la existencia de cargas virales bajas o indetectables no excluye en forma absoluta el riesgo de infección, dado que la carga viral plasmática cuantifica partículas virales "extracelulares" en sangre periférica, pero no valora la existencia de células infectadas con capacidad infectiva.

El riesgo estimado de transmisión del VIH es del 0,24 a 0,65% tras la exposición percutánea a sangre infectada y del 0,09% luego del contacto con mucosas o piel no intacta.

TABLA 1. FACTORES ASOCIADOS A UN MAYOR RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL VIH

1

FACTOR DE RIESGO	ODDS RATIO	IC 95%
Pinchazo profundo	15	6-41
Presencia de sangre visible en el dispositivo	6,2	2,2-41
Sangre recién extraída de vena o arteria	4,3	1,7-12
Paciente fuente con enfermedad avanzada	5,6	2-16

Fuente: N Eng J Med. 1997, 337: 1485-90.

A fin de categorizar el riesgo de exposición, es de suma importancia determinar el estado serológico de la fuente. En aquellos casos que sea desconocido, se recomienda realizar estudio serológico, previo consentimiento informado y en el menor plazo de tiempo. Si el estado serológico, por imposibilidad de realización, permanece desconocido se actuará como si hubiese infección por VIH.

También es fundamental conocer el estado serológico del trabajador expuesto, que deberá realizarse un testeo serológico al momento de la denuncia (VIH ELISA, HBsAg y VHC ELISA), a fin de determinar situación previa al accidente y valoración de riesgo.

2. MANEJO ANTE ACCIDENTE OCUPACIONAL

2.1. Manejo del sitio expuesto

Piel:

Se recomienda el lavado con abundante agua y jabón con posterior aplicación de solución antiséptica.

Mucosas y conjuntivas:

Lavado con abundante solución fisiológica.

2.2. Denuncia de la exposición

Se deberá denunciar el accidente al organismo o agente responsable de la institución, quien deberá consignar por escrito las características del mismo, día y hora del episodio, las condiciones del trabajador en el momento del mismo, el tipo de exposición, el tipo de fluido, manejo realizado hasta la denuncia. Ante fuente conocida, se deberá consignar sus datos filiatorios y la condición de riesgo estimada. Ante accidente con material proveniente del ambiente, se deberá consignar sus características y lugar de procedencia.

Con posterioridad se deberá dejar constancia a la brevedad la condición serológica de la fuente y del individuo accidentado para su adecuada valoración como así también de las conductas adoptadas y el registro de los controles posteriores.

2.3. Evaluación de la fuente:

A. **Fuente conocida**: evaluar el estatus serológico para VHC-VHB-y VIH. A fin de determinar el estado de infección, se solicitará HBs Ag, ELISA VHC y método rápido o test ELISA para VIH previo consentimiento informado.

B. **Fuente VIH conocida**: Se deberá interrogar acerca de la carga viral de los últimos tres meses, estatus de enfermedad y antecedentes de los antirretrovirales recibidos y el tratamiento actual.
   Si el individuo se encuentra con buena evolución con el esquema antirretroviral que recibe, se sugiere valorar esquema similar para el personal de la salud accidentado.
   Si el individuo fuente se encuentra en fallo virológico o clínico se deberá evaluar la posibilidad de incluir en el esquema de profilaxis dos antirretrovirales nuevos que no hayan sido utilizados por el paciente fuente.
C. **Fuente desconocida**: Se valorará el riesgo de infección en base a tipo de accidente, características del material infectante y epidemiología local.
D. **Fuente proveniente del ambiente sin origen determinado**: Se evaluarán los riesgos en base a tipo de accidente, características del elemento cortopunzante y epidemiología de la institución o establecimiento, como así también del área donde se produjo.

- *El estudio de la sangre obtenida de un elemento cortopunzante no se encuentra recomendado.*

- *La realización de testeo serológico de la fuente a través de PCR VIH o AgP24 no se encuentra recomendada.*

La profilaxis post exposición (PPE) es más eficaz cuando se inicia tempranamente, idealmente dentro de las 2 horas del incidente e inexcusablemente antes de 72 horas.

En caso de exposición de alto riesgo podría considerarse el inicio de PPO hasta un máximo de 7 días. Se debe informar que el inicio tardío implica una eficacia dudosa que no alcanzaría más allá del 25%. Pasado este tiempo, se recomienda únicamente el monitoreo de síntomas y signos de infección aguda.

En caso de duda sobre la indicación o no de profilaxis, se recomienda administrar la primera dosis de antirretrovirales de forma inmediata y valorar por personal médico especializado su continuidad en las 24 horas posteriores.

En cuanto a la duración de la misma, la recomendación actual es de 28 días.

No existen estudios que demuestren que la PPE con tres fármacos sea mejor que con dos, aunque prevalece la opción de indicar triple terapia de modo similar al TARV de inicio.

La elección de los ARV dependerá de los efectos adversos potenciales y de las características del accidente padecido. Esta es una elección individual.

2.4. Tipo de exposición

2

TABLA 2. **RECOMENDACIONES SEGÚN TIPO DE EXPOSICIÓN**

TIPO DE EXPOSICIÓN	VIH POSITIVO CLASE 1[1]	VIH POSITIVO CLASE 2[2]	ESTATUS VIH DE LA FUENTE DESCONOCIDO[3]	ORIGEN DESCONOCIDO[4]	VIH NEGATIVO[5]
Bajo riesgo	Recomendar régimen básico	Recomendar régimen ampliado	Generalmente PPO no recomendada. Recomendar régimen básico para fuente con factores de riesgo VIH.	Generalmente PPO no recomendada. Recomendar régimen básico si el accidente procede de ámbitos de riesgo.	PPO no recomendada
Alto Riesgo	Recomendar régimen ampliado	Recomendar régimen ampliado	Generalmente PPO no recomendada. Recomendar régimen básico para fuente con factores de riesgo VIH.	Generalmente PPO no recomendada. Recomendar régimen básico si el accidente procede de ámbitos de riesgo.	PPO no recomendada

1. VIH positivo Clase 1: Infección VIH asintomática o conocida CV < 1500 copias/ml.
2. SIDA. Paciente en fallo virológico. Paciente en progresión de enfermedad. Paciente con carga viral desconocida. Seroconversión aguda.
3. Fuente fallecida o no hay posibilidad de obtener muestras serológicas de la fuente.
4. Aguja o elemento cortopunzante proveniente de un contenedor (Bajo riesgo: aguja sólida; Alto riesgo: aguja hueca, punción profunda, sangre visible en el dispositivo).
5. El testeo de la fuente evidencia resultado negativo. PPO no indicada o indicación de suspender la PPO a la recepción del resultado.

3. REGÍMENES DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Régimen básico:

El régimen básico incluye dos fármacos antirretrovirales.

Esquema

- **AZT (zidovudina) + 3TC (lamivudina)**

  AZT: 600 mg/día dividido en 2 dosis

  3TC: 300 mg/día en una dosis o dividido en dos tomas de 150 mg

  Asociación en un comprimido AZT/3TC 300/150 mg

Este esquema presenta bajos efectos adversos, buena tolerancia y seguridad en situaciones especiales como embarazo.

Alternativos

- **Stavudina (D4T) + lamivudina (3TC)**

  D4T 40 mg cada 12 horas. En individuos con menos 60 kg de peso, 30 mg cada 12 horas

  3TC 150 mg cada 12 horas o 300 mg dosis diaria una sola toma
- **Tenofovir (TDF) + lamivudina (3TC)**

  Tenofovir 300 mg en dosis diaria única

  3TC 150 mg cada 12 horas o 300 mg cada 24 horas
- **Tenofovir (TDF) + emtricitabina (FTC)**

  TDF 300 mg/día + FTC 200 mg/día

  Asociación en un solo comprimido TDF 300/FTC 200

Régimen ampliado:

Consiste en la adición de un tercer antirretroviral al régimen básico:

- **Lopinavir/ritonavir (LPR/r):** 400mg/100 mg cada 12 horas

  Presentación: comprimidos 200/50

Alternativas:

- **Fosamprenavir (FPV)**

  1400 mg cada 12 horas o 700 mg + 100 mg ritonavir cada 12 horas

  Presentación: FPV comprimidos 700 mg; RTV: cápsulas de 100 mg

- **Atazanavir (ATV)**

  ATV: 400 mg diarios en una sola toma

  Si se combina con tenofovir (TDF), la dosis de ATV será de 300 mg *boosteado* con 100 mg de ritonavir (RTV).

  Presentación: ATV cápsulas de 200 mg y 300 mg

- **Efavirenz**

  600 mg cada 24 horas. Al acostarse en una sola toma diaria.

  Presentación: comprimidos 600 mg

Drogas no recomendadas:

Nevirapina: Hepatotoxicidad.

Abacavir: Hipersensibilidad severa.

T20: ELISA falso positivos en el control.

DDI + D4T: Pancreatitis, hepatotoxicidad.

La adherencia al régimen es muy importante y se correlaciona con la complejidad del esquema seleccionado. Las deserciones y abandonos en la población de estudio expuesta se producen con frecuencia principalmente relacionados con efectos adversos, que han sido constatados en el 50 a 75% de los trabajadores de la salud que recibieron PPO.

En aquellos casos en los que el trabajador de la salud haya discontinuado el esquema por un período igual o superior a 72 horas no se recomienda su reinserción.

4. PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN EN LA MUJER EMBARAZADA

Se deben tener en cuenta los mismos criterios que para las mujeres no embarazadas para decidir profilaxis post exposición.

Es extremadamente importante informar los riesgos de infección para ella y el bebé, así como los efectos adversos de las drogas. Se sugiere realizar el tratamiento de PPO bajo consentimiento informado. Durante el embarazo, se contraindican las siguientes drogas:

Efavirenz: Teratogénica en ratas.

DDI + D4T: Toxicidad mitocondrial y lactoacidosis en el neonato.

Nevirapina: Riesgo de fallo hepático.

TABLA 3. FÁRMACOS CONTRAINDICADOS DURANTE EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

3

FÁRMACO	EFECTO
Derivados de la ergotamina: Ergotamina-dihidroergotamina-ergonovina-metilergonovina	Riesgo de vasoespasmo periférico agudo que puede alcanzar la necrosis isquémica de extremidades
Agentes proquinéticos gastrointestinales: Cisapride,	Arritmias cardíacas
Estatinas, lovastatin, simnvastatin	Rabdomiolisis
Neurolépticos	Arritmias cardíacas
Corticoides inhalatorios	En tratamientos con inhibidor de proteasa *boosteado* con ritonavir mayor riesgo de Cushing
Hierba de San Juan	Reducción de concentración plasmática de IP que conlleva a disminución de eficacia y mayor riesgo de resistencia
Tuberculostáticos: rifampicina	Reduce la concentración plasmática de los IP en un 90%. Náuseas, vómitos, diarrea, pancreatitis, cefalea, rush
Antimicóticos: voriconazol	Contraindicado con efavirenz. Reduce las concentraciones plasmáticas.
Benzodiazepinas (midazolam-triazolam)	En pacientes con efavirenz puede prolongar el período de sedación incrementar riesgo de depresión respiratoria.

(Guidelines of use antirretroviral agents in HIV1 infected Adults and adolescents. MMWR Sept.30,2005 Vol 54 RR-9)

5. SEGUIMIENTO DEL PERSONAL DE LA SALUD EXPUESTO BAJO PROFILAXIS ARV

Se recomienda evaluación clínica del accidentado a las 72 horas de iniciada la PPO a fin de evaluar adherencia y efectos adversos.

Del mismo modo se deberá brindar información de resultados serológicos obtenidos al momento del accidente, lo cual permitirá, ante fuente VIH negativa, determinar la suspensión de los fármacos antivirales.

De acuerdo a publicaciones, hasta un 75% de los trabajadores presenta algún signo de intolerancia; los más frecuentes son los síntomas gastrointestinales, astenia y cefalea. Las alteraciones en el laboratorio se presentan hasta en un 10% de los casos y revierten con la suspensión de la medicación.

Se deberá de monitorear toxicidad de fármacos antirretrovirales con hemograma, función hepática y renal a las dos semanas de iniciada la PPO y al finalizarla.

En aquellos casos de régimen ampliado con inhibidor de la proteasa, se deberá monitorear la glucemia.

En los casos de trabajadores que reciban tenofovir o indinavir, se les solicitará además sedimento urinario, dado el riesgo eventual de nefrolitiasis.

El seguimiento posterior para VIH deberá incluir la realización de serologías hasta, al menos, los tres meses posteriores a la exposición (6 semanas, 3 meses).

La seroconversión después de 12 semanas es infrecuente, y tras 24 semanas, extremadamente infrecuente. Sin embargo, la profilaxis antirretroviral puede retrasar la seroconversión. Para asegurar los objetivos, algunos autores recomiendan que se realice la prueba tardía.

BIBLIOGRAFÍA

CDC: "Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis". *MMWR* 2005 Sept 30, vol. 54: RR-9.

CHIN, R. L.: "Postexposure Prophylaxis for HIV", *Emerg Med Clin N Am*. 2010; 28: 421–429.

GESIDA/PNS: "Recomendaciones respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (Actualización Enero 2009)", *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; 25: 32-53.

GRUPO DE CONSENSO ESPAÑOL SOBRE PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL AL VIH (ALMEDA, J; CASABONA, J. coords.). "Recomendaciones para la profilaxis postexposición no ocupacional al VIH". *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002; 20: 391-400.

2º Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2008. En www.sadi.org.ar

ROLAND, M.: "HIV post exposure prophylaxis following non-occupational exposure" (Background paper for WHO Expert Consultation for the Development of Policy and Guidelines on Occupational and Non-Occupational HIV Post-Exposure Prophylaxis), Ginebra, sep. 2005. Disponible en <http://hivinsite.ucsf.edu/pdf/p01-kb-new/kbr-07-02-07-roland.pdf> [consulta: 02/12/2011].

WICKER, S. *et al.*: "Determination of risk of infection with blood-borne pathogens following a needlestick injury in Hospital Workers", *Ann Occup Hyg*. 2008, 52 (7), 615-622.

7.E.
PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL EN NIÑOS

RINA MORENO

1. ABUSO SEXUAL INFANTO-JUVENIL

El abuso sexual de niñas y niños es una preocupación universal acerca de un problema serio, insidioso y persistente. Aun cuando las lesiones físicas pueden curarse completamente con el tiempo, las consecuencias médicas y psicológicas pueden persistir durante toda la vida.

El abuso sexual infanto-juvenil es un hecho crónico de abuso físico y/o psicológico que se mantiene en secreto por largo tiempo. Puede definirse como: cualquier niño o niña incitado a participar en actividades sexuales que no puede comprender, para las cuales no está preparado desde el punto de vista del desarrollo ni puede otorgar consentimiento, o que violan las leyes o los tabúes de la sociedad, o todas o una combinación de las anteriores.

Las actividades sexuales pueden incluir todas las formas de contacto bucogenital, genital o anal por el niñ@ o a este último, pudiendo incluir o no acceso carnal. También incluye hacerlos participar en actividades como exhibicionismo, voyeurismo o en la producción de pornografía.

El abuso sexual debe diferenciarse de los juegos sexuales normales, en que los niños participantes tienen el mismo desarrollo mental y edad, se observan y se tocan los genitales mutuamente, sin coerción ni invasión corporal.

Asalto sexual o violación es un hecho en general único, violento e inesperado, provocado por un desconocido. Se define como "acceso carnal" a la penetración por vagina, ano o boca, mediado por la fuerza o amenazas. En general, presenta lesiones físicas que pueden poner en peligro la vida de la víctima.

Las víctimas de abuso sexual o violación deben ser asistidas según las recomendaciones nacionales y las específicas de cada institución, en programas de asesoramiento que reconozcan los traumas físicos y psicosociales de los niños y niñas.

Aproximadamente el 5% de los niños abusados sexualmente adquieren una infección de transmisión sexual (ITS), entre ellas el VIH, hepatitis B o hepatitis C.

El riesgo de ITS está dado por diferentes microorganismos, como infecciones gonocócicas; no gonocócicas (*Chlamydias trachomatis*); *Trichomonas vaginalis*; *Pediculus pubis*. Infección por VIH, hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), herpes genital, sífilis.

El riesgo de adquirir las ITS por violación o abuso sexual en niños no ha sido bien determinado, por lo tanto el tratamiento preventivo en estas circunstancias es controvertido y no estaría recomendado por:

- Baja prevalencia de ITS después de un abuso o asalto sexual, en niños.
- Bajo riesgo de infecciones ascendentes en niñas pre-púber.
- Alta posibilidad de seguimiento adecuado.

  En las niñas post menarca, hay que considerar el riesgo de embarazo .

2. EVALUACIÓN

- ***Inicial*** para descartar lesiones con riesgo de vida. Los niños, niñas y adolescentes (NN y A) traídos a la consulta por abuso/violación con lesiones sangrantes o con riesgo de vida deben ser evaluados rápidamente en **emergencia** para valorar el tipo de lesión e implementar un tratamiento médico y/o quirúrgico de acuerdo al examen físico realizado.

  La consulta posterior a las de 72 hs. o más y sin lesiones agudas que comprometan la vida puede realizarse en el marco de una consulta programada **con un equipo interdisciplinario de violencia familiar y/o abuso** integrado por profesionales clínicos pediatras y de adolescencia, ginecología infanto-juvenil, infectología pediátrica, psicología, servicio social y realizar la denuncia a la Policía y/o Juzgado de Minoridad y Familia correspondiente.

- ***Historia clínica:***
  - Es necesario registrar en forma clara y completa los datos de filiación del NN o A, del familiar o persona que lo acompaña y de los profesionales intervinientes.
  - Consignar los datos del supuesto agresor según relato del paciente o su acompañante.
- ***Examen físico***

  El examen físico de un niño abusado debe ser realizado en forma exhaustiva y cuidadosa sin amplificar el trauma emocional. Se le debe explicar previamente cómo se realizará el examen. Es aconsejable la presencia de un familiar (no el sospechoso de abuso) u otro profesional. Los adolescentes pueden eligir si quieren permanecer solos o con un adulto de su confianza.

  El examen físico será exhaustivo, con datos del desarrollo pondoestatural, cambios en la conducta, desarrollo mental y emocional. Además, se debe poner especial atención en el desarrollo sexual del niño, del área genital y rectal.

  En las áreas involucradas en la actividad sexual como: boca, mamas, genitales, muslos, región perineal, muslos y ano, cualquier anormalidad debe ser advertida.

  En las **niñas** el examen genital debe incluir muslos, labios mayores y menores, clítoris, uretra, tejido periuretral, himen, abertura himeneal, fosa posterior y horquilla posterior.

  El examen con espéculo o digital en niñas prepúberes **no es aconsejable**.

  En los **niños**, el examen debe incluir los muslos, pene, escroto, observar la existencia de contusiones, hematomas, cicatrices, desgarros, marcas de mordeduras y descarga de secreciones.

  En ambos sexos el ano debe ser examinado en posición supina, lateral o con las rodillas hacia el tórax. Buscar la presencia de hematomas o contusiones alrededor de ano, cicatrices, desgarros especialmente en la zona perineal y la dilatación anal. La laxitud del esfínter puede ser visualizada si existe, no es necesario el examen digital.

- ***Guardar material que pueda servir de evidencia legal***
  Asegurarse la recolección de material biológico como células epiteliales, semen o sangre y mantener la "cadena de evidencia" para la identificación del agresor. Las muestras deben ser adecuadamente rotuladas y conservadas, bajo un sistema que si es violentado sea evidente, siendo que pueden constituir evidencia legal requerida por el médico forense.
- ***Laboratorio***
  Los estudios de laboratorio recomendados para las personas expuestas a abuso o violación son:
  - Hemograma y hepatograma
  - Serología: ELISA VIH, (Hepatitis B) HBsAg y antiHBc, (Hepatitis C) anti HCV
  - Serología para sífilis: VDRL
  - Cultivos: Los estudios de cultivo se realizaran de ***acuerdo al examen clínico individual***. Se puede solicitar cultivo para gonorrea, *Chlamydia*, tricomonas
  - Si hubo penetración vaginal, solicitar: Subunidad ß (en las niñas post menarca)
- ***Categorizar riesgos para iniciar profilaxis post exposición VIH***
- ***Indicar*** profilaxis para evitar VIH e ITS (si corresponde).
- ***Derivar*** a consultorio interdisciplinario de violencia familiar y/o de abuso sexual infantil, e infectología pediátrica.

TABLA 1. ESTUDIOS A REALIZAR ANTE SOSPECHA DE INFECCIÓN DE TRANSMISIÓN SEXUAL

MICROORGANISMO/ SÍNDROME	MUESTRAS
Neisseria gonorrhoeae	Cultivo(s) rectal, fauces, uretral y vaginal
Chlamydia trachomatis	Cultivo(s) rectal y uretral
Sífilis	Examen en campo oscuro del líquido del chancro si existe; VDRL, si es positiva confirmar con TPHA o Fta Abs.
VIH	ELISA HIV

MICROORGANISMO/ SÍNDROME	MUESTRAS
Hepatitis B y C	HbsAg, antiHBc; antiHCV
Herpes simplex	Cultivo de la lesión
Vaginosis bacteriana	Examen directo en fresco y cultivo de la secreciones vaginales
Papilomavirus	Biopsia de la lesión
Trichomonas vaginalis	Examen directo en fresco y cultivo de las secreciones vaginales
Pediculosis pública	Identificación de huevos, ninfas y piojos a simple vista o con lupa

En niñas pospúberes solicitar test de embarazo: Subunidad ß en sangre

En caso de tener identificado al **agresor**, solicitar serología de VIH por **Guardia** (Diagnóstico rápido).

3. PROFILAXIS

Profilaxis de las ITS

La mayoría de los expertos no recomiendan ninguna profilaxis antimicrobiana en niños prepúberes agredidos sexualmente, porque la incidencia de ITS es baja y el riesgo de diseminación en una niña prepúber es bajo. Si en el examen físico surge una alta evidencia o hay una prueba positiva de ITS, es necesario administrar el tratamiento correspondiente.

La profilaxis para las ITS está justificada en pacientes pospúberes que solicitan atención dentro de las 72 hs. posteriores al episodio de abuso sexual/violación, debido a la alta prevalencia de infección asintomática preexistente y al riesgo importante de enfermedad inflamatoria pelviana en este grupo.

TABLA 2. PROFILAXIS ITS SEGÚN PATOLOGÍAS

PATOLOGÍA / MEDICACIÓN	DE ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Infecciones gonocócicas	Ceftriaxone 125 mg IM en una sola dosis	Cefixima 8mg/kg (máximo 400 mg) una dosis oral o Ciprofloxacina a 30 mg/kg/día (máximo 500 mg)
Infecciones no gonocócicas *(Chlamydia trachomatis)*	Azitromicina 20 mg/kg (máximo 1 g) por vía oral una sola dosis	Eritromicina 50 mg/kg/día divididos c/6 hs. 10 a 14 días o Doxiciclina 100 mg c/12 hs durante 7 días
Tricomoniasis y vaginosis bacteriana	Metronidazol 15 mg/kg/día por vía oral 3 veces por día durante 7 días (máxima 2 g en una sola dosis)	

A las pacientes que ya han tenido su menarca, deben efectuársele pruebas de embarazo: Subunidad ß e indicar anticoncepción de emergencia.

Profilaxis del VIH

La profilaxis para prevenir la infección por VIH después de las exposiciones perinatales y laborales se ha demostrado efectiva. Existen datos insuficientes relacionados con la eficacia y seguridad de la profilaxis post exposición después de un ataque sexual tanto en niños como en adultos. Sin embargo, el tratamiento antirretroviral es bien tolerado por los niños con y sin infección por VIH. Los niños que reciben tales tratamientos tienen un mínimo de riesgo de desarrollar reacciones adversas serias debido al corto período de tiempo recomendado para la profilaxis.

En los niños o niñas que se presentan en un centro de salud dentro de las 72 hs. de producida la exposición sexual y en quienes tienen alto riesgo de transmisión de VIH con la posibilidad de un cumplimiento adecuado de tratamiento, el beneficio potencial de la profilaxis es superior al riesgo de presentar reacciones adversas.

Antes de las indicaciones de antirretrovirales debe evaluarse las categorías de riesgo, según tipo de agresión y tiempo transcurridos.

TABLA 3. CATEGORÍA SEGÚN FACTOR DE RIESGO PARA PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN HIV AJUSTAR POR TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA AGRESIÓN

3

CATEGORÍAS DE RIESGO		
SIN RIESGO DEFINIDO O MÍNIMO (1) (0,01-0,05%)	**RIESGO POSIBLE O BAJO (2) (0,05-0,8%)**	**RIESGO DEFINIDO O ALTO (3) (0,8-3%)**
Sexo oral sin eyaculación; exposición a semen sobre piel intacta.	Sexo orogenital con eyaculación. Recepción anal sin eyaculación. Mordedura, laceración, trauma.	Penetración anal y/o vaginal. Penetración oral con múltiples agresores, serología VIH (+) conocida.

TIEMPO DE CONSULTA			
CATEGORÍA DE RIESGO	**HASTA 72 HORAS**	**3 A 5 DÍAS**	**> A 5 DÍAS**
1	No ofrecer	No ofrecer	No ofrecer
2	Ofrecer	Ofrecer	No ofrecer
3	RECOMENDAR	Ofrecer	No ofrecer

RECOMENDAR: *Indicación médica precisa.*

Ofrecer: Indicación médica posible, valorando riesgo/beneficio.

PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN A EFECTUAR POR GUARDIA		
VIH	**DE ELECCIÓN**	**ALTERNATIVA**
Riesgo mínimo 2 drogas	AZT + 3TC	D4T + 3TC (considerar TDF en mayores de 14 años)
Riesgo definido 3 drogas	Agregar: LOP/RTV o EFV en mayores de 3 años	

Duración total profilaxis: 1 mes.

Profilaxis de la hepatitis B

Sin vacunación previa: Vacuna anti HBV: 3 dosis. No se requiere gammaglobulina hiperinmune.

Vacunación previa incompleta: completar dosis.

Profilaxis antitetánica

Completar según calendario de vacunación y edad.

Anticoncepción de emergencia

En paciente pospúber que haya tenido su menarca, indicar píldoras anticonceptivas de emergencia

4. SEGUIMIENTO Y CONTROLES

- Clínico pediátrico
- Psicológico
- Servicio Social
- Infectológico; solicitud de laboratorio:
  - Al mes: hemograma completo y hepatograma, VDRL, ELISA HIV, HBsag, antiHVC.
  - A los 3 meses: VDRL, ELISA HIV, HBsag, antiHVC.
  - A los 6 meses: VDRL, ELISA HIV, HBsag, anti-HBsag, antiHBc, antiHVC.
- Seguimiento y control de patologías positivas.

Dosis de Antirretrovirales en Pediatría

INTI Inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa

AZT (Zidovudina) 120 mg/m^2/dosis cada 8 hs. o 180 mg/m^2/dosis cada 12 hs.

Presentación: Jarabe 10 mg/1 ml; comprimido 100 mg

3TC (Lamivudina) 4 mg/kg/dosis cada 12 hs.

Presentación: Jarabe 10mg/1 ml; Comprimidos 150 mg

3TC Complex en comprimidos (AZT 300 mg. + 3TC 150 mg)

D4T (Stavudina) 1 mg/kg/dosis cada 12 hs.

Presentación: jarabe 1 mg/1 ml; cápsulas de 30 mg y 40 mg

INNTI Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa

EFV (Efavirenz) Solo en mayores de 3 años; 1 dosis diaria nocturna

Según peso: Dosis/día 10 – 15 kg = 200 mg; 15 – 20 kg = 250 mg; 20 – 24 kg = 300 mg; 25 – 32,5 kg = 350 mg; 32,5 – 40 kg = 400 mg; adolescentes/adultos 600 mg

Presentación: cápsulas de 200 mg o comprimidos de 600 mg.

IP Inhibidores de proteasa

LOP/RTV (Lopinavir/ritonavir) Dosis Lopinavir según peso: 7 – 15 kg = 12 mg/kg cada 12 hs; 15 – 40 kg = 10 mg/kg cada 12 hs; mas de 40 kg = 2 comprimidos (comp. de 200 mg) cada 12 hs.

Presentación: Solución oral: 80 mg lopinavir + 20 mg ritonavir por 1 ml

Tabletas de Lopinavir 200 mg + 50 mg de ritonavir

BIBLIOGRAFÍA

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS: *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28ª ed., 2009. "Sexual victimization and STDs", 167-172.; "Postexposure prophylaxis for possible sexual or other nonoccupational exposureto HIV-1", 399-400.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, COMMITTEE ON ADOLESCENCE: "Care of the adolescence sexual assault victim", *Pediatrics* 2001; 107 (6): 1476-1479.

KELLOG, N. KELLOG;COMMITTEE ON CHILD ABUSE AND NEGLECT: "Guidelines for the evaluation of sexual abuse of children, American Academy of Pediatrics", *Pediatrics* 2005; 116 (2); 506-512.

FELZEN JOHNSON, C.: "Child sexual abuse", *Lancet* 2004; 364: 462-470.

WEINBERG, G. A.: "Postexposure prophylaxis against Human Immunodeficiency virus infection after sexual assault", *Pediatric Infectious Disease Journal* 2002; 21 (10): 959-960.

DIRECCIÓN NACIONAL DE SALUD MATERNO INFANTIL, MINISTERIO DE SALUD: *Guía para el manejo del abuso sexual, para el Equipo de Salud*. , Resolución nº 17, mayo de 2007.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, SMITH, D. *et al*.: "Antiretroviral postexposure prophylaxis alter sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure in the United States". *MMWR*. Recom rep. 2005; 54 (RR-2): 1-20.

HAVENS, P. L.; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, COMMITTEE ON PEDIATRIC AIDS: "Postexposure prophylaxis in children and adolescents for nonoccupational exposure to human immunodeficiency virus", *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1475-1489 (Reaffirmed January 2007).

AUTORES

_LIC. ARIEL ADASZKO
ariel_adaszko@yahoo.com.ar
Coordinador del Área de Estudios y Monitoreo de la Dirección de Sida y ETS del Ministerio de Salud, Docente en la carrera de Antropología de la UBA e investigador del Programa de Antropología y Salud, Facultad de Filosofía y Letras, UBA.

_DRA. SOLANGE ARAZI CAILLAUD
solangearazi@yahoo.com
Infectóloga pediatra del Hospital de Pediatría J. P. Garrahan y del Hospital P. V. de Cordero, San Fernando.

_DRA. LILIANA ASÍS
rosan60@hotmail.com
Jefa de Infectología Neonatal y Pediátrica y Directora del Hospital Materno Neonatal de Córdoba Ministro Ramón Carrillo.

_DRA. GRACIELA BARBONI
gbarboni@intramed.net.ar
Pediatra. Infectóloga. Hospital de Niños Pedro de Elizalde, CABA. Integrante del Comité de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría.

_LIC. MARCELA BELFORTE
belfortem@yahoo.com.ar
Jefa del Servicio Social del H.I.G.A Diego Paroissien, La Matanza. Helios Salud.

_DRA. NANCY BIDONE
nancy.bidone@gmail.com
Infectóloga. Pediatra. Sanatorio Güemes. CEMIC. Sanatorio Franchín.

_DRA. ROSA BOLOGNA
rbologna@fibertel.com.ar
Jefa del Servicio de Infectología del Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan.

_DRA. ALEJANDRA BORDATO
alejandrabordato@yahoo.com.ar
Médica especialista en Psiquiatría Infanto-Juvenil. Médica de planta del Servicio de Salud Mental del Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan

_DRA. MARÍA BELÉN BOUZAS
mariabbouzas@yahoo.com.ar
Bioquímica. Jefa de División Análisis Clínicos Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz.

_DRA. ELIZABETH BOGDANOWICZ
ebogdan@intramed.net.ar
Infectóloga de la División Infectología del Htal de Clínicas José de San Martín. Facultad de Medicina, UBA.

_DRA. MIRIAM BRUNO
miriamebruno@gmail.com
Pediatra infectóloga. Jefe de Sección Control de Salud, División de Promoción y Protección, Hospital General de Agudos Carlos G. Durand.

_DRA. ANA CAÑIZAL
anacanizal@hotmail.com
Bióloga de planta de la Unidad de Virología del Hospital Francisco J. Muñiz y Responsable del área diagnóstico y monitoreo pediátrico de VIH.

_DRA. ROSANA CORAZZA
rgcorazza@gmail.com
Médica a cargo de Infectología pediátrica y neonatal del HIGA Eva Perón, San Martin. Docente de Carrera Posgrado Especialista Enfermedades Infecciosas, UCA.

_DR. GABRIEL DELUCHI
gdeluchi@fibertel.com.ar
Bioquímico, UBA. Responsable del área diagnóstico VIH en el Laboratorio de Retrovirus de la Fundación Ayuda al Inmunodeficiente (FUNDAI). Responsable del área de Biología Molecular de Hepatitis C en el Laboratorio de Virología del Hospital Muñiz.

_DRA. ADRIANA DURAN
adrianaduran1963@gmail.com
Coordinadora del Área de Epidemiología de la Coordinación Sida, Ministerio de Salud, CABA. Consultora de UNICEF, Argentina.

_DRA. NIDIA ESCOBAL
nescobal@intramed.net.ar
Medica Principal del Servicio de Nutrición del Hospital Nacional de Pediatría Dr. Juan P. Garrahan.

_DR. CARLOS FALISTOCO
cfalistocco@msal.gov.ar
Director del Programa de Sida y ETS del Ministerio de Salud de la Nación.

_DRA. GLADYS FERRUCCI
gsferrucci@gmail.com
Infectóloga infantil del Hospital Materno Infantil Municipal de Tigre y Jefa de Sección de Promoción y Protección de la salud y vacunas del Hospital Dr. A. Zubizarreta, CABA.

_DR. MANUEL GÓMEZ CARRILLO
mcarrill@fmed.uba.ar
Miembro del Consejo Nacional de Investigaciones (CONICET) y docente de la Facultad de Medicina de la UBA. Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida, UBA.

_LIC. LAURA GREGORIO
lauragregorio@yahoo.com.ar
Psicóloga, Servicio de Pediatría, Sección Infectología Pediátrica Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

_DRA. CARMEN LIBONATI
clibonati@intramed.net.ar
Infectóloga pediatra, médica legista y forense. Jefa de Consultorios de Pediatría del Hospital Paroissien, La Matanza, y Responsable del Programa VIH y ETS, Hepatitis y Abuso Sexual de la Región XII del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Miembro del Comité de Infectología de la SAP y

del Grupo VIH de SAP. Docente de la UBA de la Cátedra de Infectología.

_DR. SANTIAGO LÓPEZ PAPUCCI

slopezpapucci@yahoo.com.ar

Infectólogo pediatra del Hospital de Niños V. J. Vilela, Rosario, Santa Fe. Asesor en pediatría del Programa Provincial de ETS y SIDA de la Provincia de Santa Fe.

_DR. IGNACIO MAGLIO

ignacio@inaqui.com

Abogado. Procurador (UBA). Diplomado en Salud Pública. Jefe de la Sección Riesgo Médico Legal del Hospital Fco. Javier Muñiz. Coordinador del área de promoción de Derechos de la Fundación Huésped.

_DRA. CECILIA MAGNERES

cecimagneres@gmail.com

Subinvestigadora en Fundación Huésped. Asesora científica en Abbott Laboratorios. Miembro del Comité de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría

_DRA. DÉBORA MECIKOVSKY

deborameci@yahoo.com.ar

Médica asistente de Infectología, Hospital J. P. Garrahan
Médica infectóloga del equipo Helios Salud.

_LIC. CARINA MIRANDA

carinadvm@yahoo.com.ar

Licenciada en Psicología. Psicóloga de planta del Servicio de Salud Mental, Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. J. P. Garrahan.

_DRA. RINA MORENO

moreno.rina@gmail.com

Infectóloga pediátrica. Jefa Sección Infectología Pediátrica Servicio de Pediatría Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas. Docente Universitaria de Infectología. Miembro del Comité de Infectología de Sociedad Argentina de Pediatría. Miembro del Consejo Consultivo SIDA del Ministerio Salud de la Nación.

_DRA. MÓNICA MOYANO

momoyano04@gmail.com

Infectóloga del Hospital Evita Pueblo, Berazategui. Directora del Centro de ETS/SIDA de Berazategui.

_DR. ALEJANDRO PETRONI

apetroni@anlis.gov.ar

Dr. en Ciencias Químicas (UBA), especialista en biología molecular, Laboratorio de Retrovirus, Fundación de Ayuda al Inmunodeficiente (FUNDAI), Htal. de Infecciosas Dr. F. J. Muñiz, Buenos Aires. Asesor en resistencia de HIV-1 a drogas antirretrovirales, Grupo Bioquímico, Htal. Italiano de Buenos Aires. Investigador Senior, Servicio Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) – ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires.

_DR. JORGE QUARLERI
quarleri@fmed.uba.ar
Investigador independiente (CONICET). Docente autorizado UBA.

_DR. EDUARDO RUBINSTEIN
edurubinstein@hotmail.com
Médico pediatra e Infectólogo. Coordinador de Adolescencia del Hospital Muñiz (M. de S. de CABA). Presidente del 4° Congreso Argentino de Salud Integral del Adolescente y Ex Secretario del Comité de Estudios Permanente del Adolescente de la Sociedad Argentina de Pediatría.

_DR. HORACIO SALOMÓN
hsalomon@fmed.uba.ar
Miembro del Consejo Nacional de Investigaciones (CONICET) y docente de la Facultad de Medicina de la UBA. Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida, UBA.

_DRA. FABIANA SARDI
dra_sardi@yahoo.com.ar
Infectóloga pediatra. Pediatra de planta del consultorio docente del servicio de Pediatría del Htal. Pirovano. Miembro del Comité de Infectología de Sociedad Argentina de Pediatría.

_DR. DARÍO SICILIANI
dariosiciliani@yahoo.com.ar
Infectólogo pediatra en el Htal. Nacional A. Posadas y del Centro ETS de la Municipalidad de Moreno.

_DRA. PATRICIA SOSA
patsosa2008@gmail.com
Médica pediatra de planta, especialista en nutrición. A cargo de la Sección de Nutrición Pediátrica del Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Prof. A Posadas

_DRA. ML CARMEN TOCA
mtoca@intramed.net
Médica pediatra de planta de la Sección de Gastroenterología y Nutrición del Servicio de Pediatría del hospital Nacional Prof. A. Posadas. Subdirectora de la Carrera de Gastroenterología Infantil, UBA.

_DRA. SILVINA VULCANO
svulcano21@gmail.com
Tocoginecóloga, UBA. Integrante del equipo de Coordinación SIDA, Ministerio de Salud, CABA. Integrante del equipo de Transmisión Vertical del VIH-sida, Dirección de SIDA y ETS. MSAL.

SIGLAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ANF	Aspirado nasofaríngeo
APV	Amprenavir
ARN	Ácido ribonucleico
ARV	Antirretroviral
ATB	Antibiótico
AZT	Zidovudina
EBV	virus de Epstein Barr
BLEE	lactamasas de espectro extendido
CA	Cápside
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CI	Coeficiente intelectual
CIE	contrainmunoensayo
BARR	bacilo ácido alcohol resistente
ADA	Adenosin Deaminasa
CMV	Citomegalovirus
CT	Colesterol total
CV	Cardiovascular
D4T	Estavudina
DDC	Zalcitabina
DDI	Didanosina
DE	Desvío estándar
DM	Diabetes mellitus
DNA	ADN
DSYETS	Dirección de Sida y Enfermedades de Transmisión Sexual
ECV	Enfermedad cerebrovascular
EEG	Electroencefalograma
EI	Inhibidores de la entrada viral (entry inhibitors)
EIA	Inmunoensayo
EV	Endovenoso
FDA	Food and Drug Administration
FR	Frecuencia respiratoria
HCV	HepatitisC
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HHV	Herpes Virus
ZN	Ziehl Neelsen
INH	Isoniazida
R	Rifampicina
P	Pirazinamida
E	Etambutol
HMG	Hemograma
HPL	Hiperplasia pulmonar linfoidea
HSV	Herpes simplex
HTE	Hipertensión endocraneana
IDV	Indinavir
IN	Inhibidores de la integrasa viral (integrase inhibitors)
INTI	Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa
INNTI	Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa
IP	Inhibidores de la protesa
OPV	Vacuna Sabin Oral
JC	Virus JC
LCR	Líquido cefalorraquídeo

LDL	lipoproteína de baja densidad
LIP	Neumonía intersticial linfoidea
LMP	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
LPV	Lopinavir
LTR	Extremos repetitivos largos (long terminal repeat)
MA	Matriz
MAC	Mycobacterium avium intracellulare Complex
MAR	Mutación asociada a la resistencia
MI	Inhibidores de la maduración viral (maturation inhibitors)
MSN	Ministerio de Salud de la Nación
MSRA	S. aureus resistente a meticilina
MT	Mycobacterium tuberculosis
NC	Nucleocápside
NFV	Nelfinavir
NIL	Neumonitis intersticial linfoide
NMDA	receptores N-metil-D-aspartato
ONG	Organización no gubernamental
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OPV	Vacuna Sabin oral
PCP	Neumonía por P. jiroveci
PCR	Polymerase chain reaction
PI	PI (protease inhibitors)
PPD 2 UT	Derivado Proteico Purificado de Tuberculina de 2 unidades
PR	Proteasa
RAL	Raltegravir
RMN	Resonancia magnética nuclear
RNA	ARN
RTV	Ritonavir
RX	Radiografía
S.P.	Streptococo Pneumoniae
N.M.	Neisseria Meningitides
SAMRCO	S. aureus meticilino resistente de la comunidad
SIRI	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune, o SRI
SMX	Sulfametoxazol
SN	Sistema nervioso
SNC	Sistema nervioso central
SNP	Sistema nervioso periférico
SNVS	Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica
SQV	Saquinavir
SRI	Síndrome de reconstitución inmune
T20	Enfuvirtide
TAAE	Tratamiento antirretroviral de alta eficacia
TAC	Tomografía axial computada
TARV	Tratamiento antirretroviral
TBC	Tuberculosis
TDR	Test diagnóstico rápido
TDV	Tenofovir
TG	Triglicéridos
TI	Transcriptasa inversa
TMP	Trimetoprima
TV	Transmisión vertical
UDI	Usuario de drogas intravenosas

VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VO	Vía oral
VPP	Valor predictivo positive
VSR	Virus sincicial respiratorio
VTC	Valor calórico total
VVZ	Virus de la varicela zóster

unicef