

# **Infección VIH en el recién nacido**

**Dra. Julia Villarroel B.**

# Definición

- ❖ **Infección VIH en pediatría es la enfermedad inflamatoria crónica producida por el virus de la inmunodeficiencia adquirida que ocurre en el niño menor de 15 años, destruyendo el sistema inmune, lo que origina infecciones oportunistas y la muerte**

# Estimaciones

- ❖ **Habrían 35 millones de infectados en el mundo.**
- ❖ **17,5 millones son mujeres (24-45 años)**
- ❖ **2,5 millones de infectados por año**
- ❖ **75% de los casos están en África**
- ❖ **5,5% de los casos están en América latina y el Caribe**
- ❖ **33% de los casos de América latina y el Caribe están en Brasil**

# Estimaciones

- ❖ **2,5 millones de niños infectados a nivel mundial (5%)**
- ❖ **10% de los casos nuevos son niños**
- ❖ **59% de los casos en Africa son mujeres**
- ❖ **30% de todos los casos en el Caribe son mujeres**
- ❖ **16% de los infectados en Chile son mujeres**

# **Estimaciones mundiales mortalidad**

- ❖ Desde el inicio de la pandemia han muerto 25 millones de personas**
- ❖ 2,1 millones de muertes por año**
- ❖ 330.000 muertos son menores de 15 años**

# Formas de transmisión en Chile

❖ Sexual:	95%
❖ Drogadicción endovenosa:	2%
❖ Transmisión vertical:	1%

# Situación en Chile

- ❖ **Relación hombre/mujer 3:1**
- ❖ **40.000 infectados**
- ❖ **2.000 personas contraen la infección por año**
- ❖ **6102 muertos**
- ❖ **Tarapacá, RM, Valparaíso tienen las mayores tasas**
- ❖ **Aysén y la Araucanía las tasas más bajas**

# **Sida pediátrico en Chile**

- ❖ **Mortalidad: 17%**
- ❖ **90% de los niños vive en familia**
- ❖ **10% viven en hogares**
- ❖ **60% asiste al colegio**
- ❖ **Sobrevida de 15,8 años en promedio**

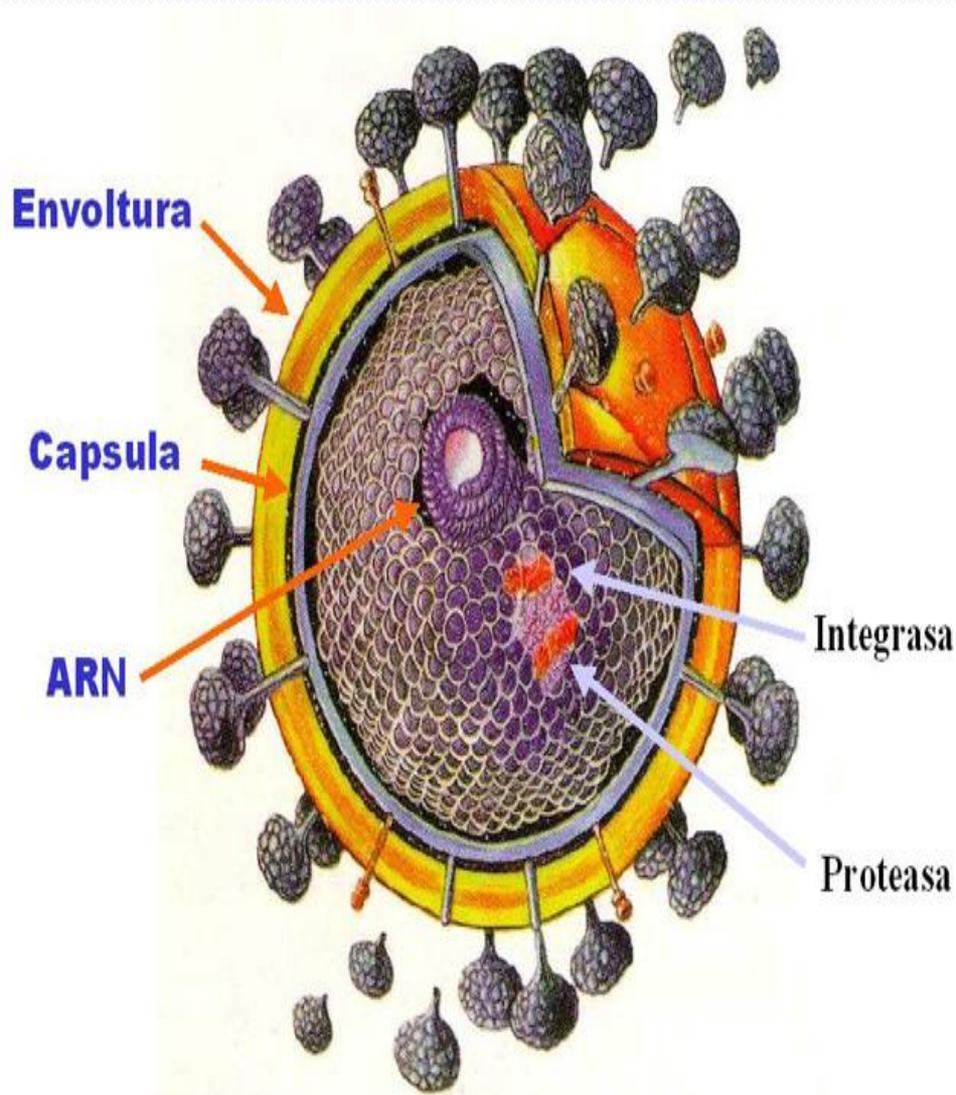
# **Infección por VIH en niños**

- ❖ **1982:** Primer caso de sida pediátrico descrito en el mundo, TRANSFUSIONAL.
- ❖ **1983:** Primer caso perinatal de sida pediátrico descrito en el mundo.
- ❖ **1987:** Primer caso de sida pediátrico descrito en Chile, TRANSFUSIONAL.
- ❖ **1989:** Primeros casos perinatales notificados en Chile.
- ❖ **1990:** Constitución Comité Nacional de Sida Pediátrico, SOCHIPE.

# Sida pediátrico

❖ N° de casos infectados	336
❖ N° de casos infectados TV	322
❖ N° de casos infectados por otra causa	14

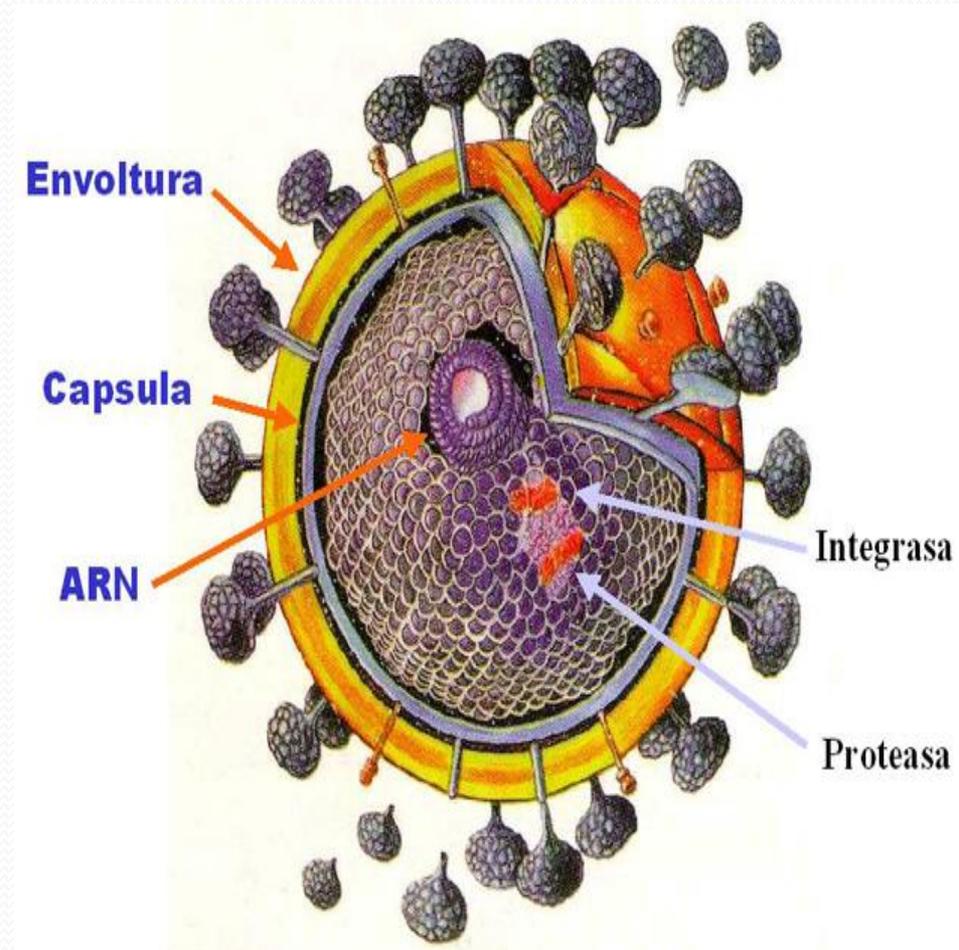
# Virus VIH



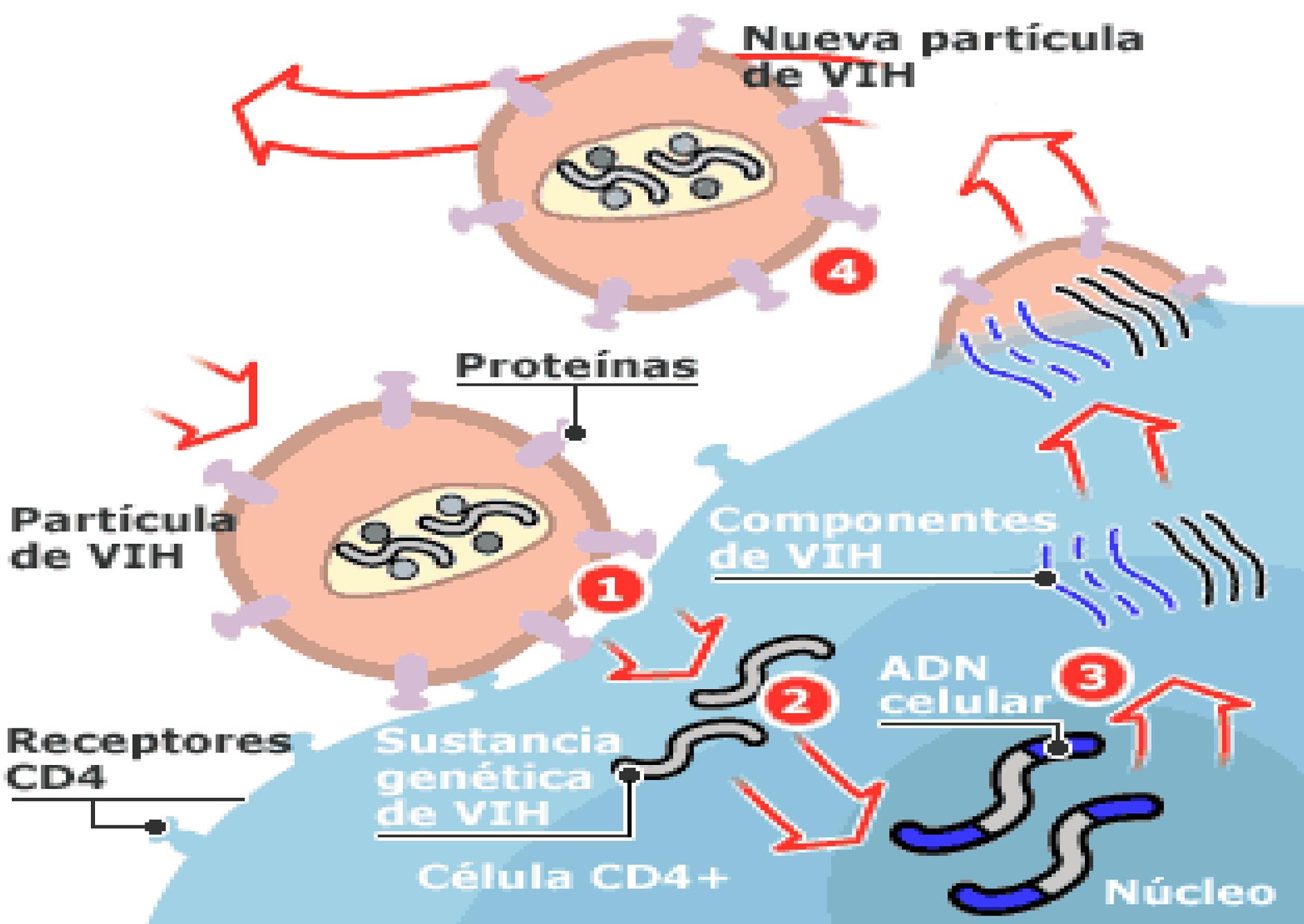
- ❖ Retrovirus
- ❖ Familia de lentivirus
- ❖ Existen 2 tipos: VIH 1, VIH2
- ❖ Posee 3 capas:
  - **Envoltura lipídica:** gp 120, gp41, **CCR5**, **CXCR4**
  - **Nucleocápside:** Transcriptasa reversa, Proteasas, **integrasa**
  - **Genoma:** RNA, ag. P 24

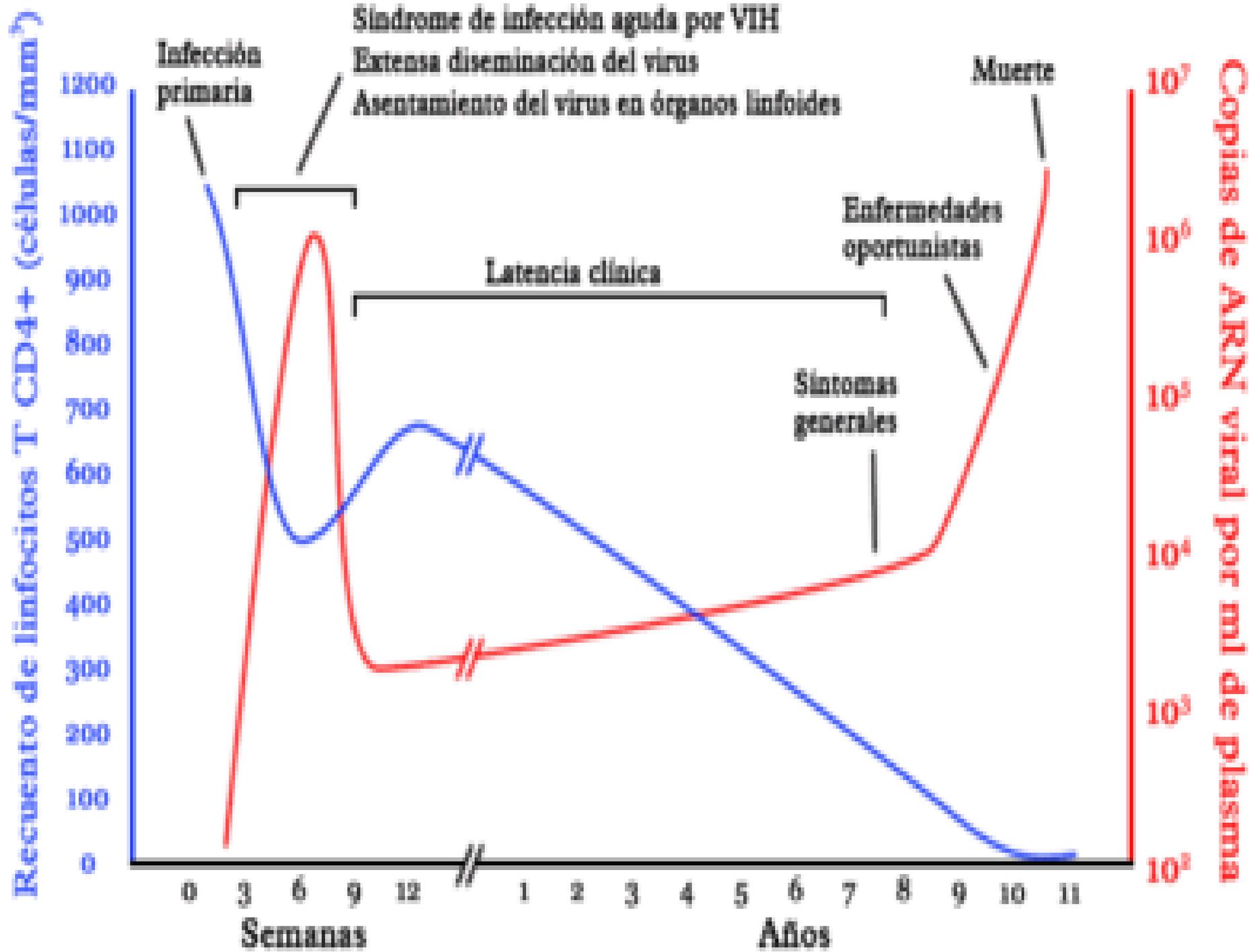
# Virus VIH

- ❖ Vida media de 6 horas
- ❖ Vive 1,5 minutos en el ambiente
- ❖ Necesita de células para sobrevivir
- ❖ Muere con hipoclorito de sodio



# REPRODUCCIÓN DEL VIH





# Riesgo de infección

❖ Transfusiones de sangre:	95%
❖ Transmisión vertical:	15 a 30%
❖ Punción venosa	0,2%
❖ Membranas mucosas	0,1%
❖ Niño VIH (+) a otro niño	0,1%

# Aislamiento viral

- ❖ **Sangre**
- ❖ **Semen**
- ❖ **Secreciones vaginales**
- ❖ **Leche materna**

- ❖ **Saliva**
- ❖ **Lágrimas**
- ❖ **LCR**
- ❖ **Líquido amniótico**
- ❖ **Orina**

# Infección VIH

- ❖ La infección VIH no tiene período de latencia, continúa replicándose en los reservorios
- ❖ Se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4 por día.
- ❖ Los CD4 son constantemente destruidos y repuestos, lo que lleva a la muerte del sistema inmune

# FORMAS DE TRANSMISIÓN SIDA PEDIÁTRICO

## ❖ Vertical (Madre - hijo)

- Embarazo (25 a 40%)
- Periparto (60 a 75%)
- Leche materna ( 5 a 10%)

## ❖ Horizontal

- Abuso sexual
- Transfusiones de sangre
- Transplantes

# **Transmisión por lactancia**

- ❖ **Presencia de virus libre**
- ❖ **Presencia de virus asociado a células en la leche**
- ❖ **El calostro es rico en células**
- ❖ **La mayor posibilidad de transmisión es en el primer mes de vida**

# Factores de riesgo de transmisión vertical

- ❖ Carga materna: es el principal factor
  - CV < 1000 copias riesgo muy bajo de infección
  - CV 1000 a 10000 copias riesgo es 16%
  - CV > 100000 copias riesgo >40%
- ❖ Infecciones de transmisión sexual
- ❖ Corioamnionitis
- ❖ CD4 < 200 riesgo 43%
- ❖ Ruptura prematura de membranas
  - Mayor de 4 horas → riesgo 25%
  - Menor de 4 horas → riesgo 14%

# Factores de riesgo del recién nacido

- ❖ Prematuridad
- ❖ Bajo peso
- ❖ Primer gemelar
- ❖ Lactancia materna



# **Prevención de la transmisión vertical**

# Transmisión vertical

- ❖ **La reducción en la transmisión vertical es uno de los objetivos sanitarios en Chile**
- ❖ **Prevención de la transmisión vertical la inicia el Comité de Sida pediátrico en 1998**
- ❖ **En 2005 se inicia la oferta universal de VIH a todas las embarazadas y se inicia la prevención de la transmisión vertical**

# Transmisión vertical

- ❖ **La aplicación del protocolo PACTG- 076 redujo la transmisión vertical de 13 - 48% a 1- 2%**
- ❖ **La aplicación del protocolo incompleto también reduce la transmisión**

# Antecedentes

- ❖ Cobertura asistencial del parto: 99.6%
- ❖ Control prenatal 90.0%
- ❖ Control antes de 28 semanas 78.0%
- ❖ Tasa infección VIH embarazada
  - RM :0,05%
  - Regiones :0,02%

# Objetivos Protocolos de Prevención de T V

**Detección universal de la infección VIH en la embarazada**

- **Reducir CV materna a niveles indetectable (< 1.000 copias/ml)**
- **Disminuir exposición del RN a sangre, secreciones genitales o líquido amniótico**
- **Eliminar exposición del niño al VIH a través de leche materna**



**Test ELISA VIH a la embarazada**

**Muestra sospechosa**

**Comprobación identidad**

**envío a ISP**

**Confirmación ISP**

**Informar a la madre**

**derivar a poli de alto riesgo**

**Estudio a la madre**

**Eventual tratamiento**

# **Detección de VIH en embarazada**

- - Las embarazadas que lleguen al trabajo de parto sin ELISA se debe ofrecer test rápido
- -Si test rápido es positivo informar a la madre y aplicar protocolo de prevención de TV
- - Posteriormente realizar test de confirmación en ISP

- ❖ **En las embarazadas sin tratamiento previo, se debe iniciar la terapia preventiva a partir de la semana 24 de gestación**
- ❖ **La TAR debe iniciarse en la semana 14 cuando la CV es mayor de 100.000 copias/ ml**
- ❖ **La TAR debe iniciarse de inmediato si la embarazada tiene criterios clínicos o inmunológicos de inicio de TAR**
- ❖ **Si la seroconversión se produce durante la gestación deberá iniciarse TAR de inmediato**

# Tratamiento profilactico

- ❖ **Anteparto:** AZT a la Madre entre 14 y 34 s. de gestación
- ❖ **parto**            En el trabajo de parto y parto AZT EV. Cesárea electiva
- ❖ **Postparto:** AZT oral al recién nacido por 6 semanas desde las 8 a 12 horas de vida.

# **Nevirapina**

- ❖ **Uso en el recién nacido:**
- ❖ **Si la madre usó Nevirapina en el parto.**
- ❖ **Si la madre no recibió protocolo de prevención.**
- ❖ **Si la madre recibió sólo prevención en el parto**
- ❖ **Si la madre tiene viremia persistente**

# AZT en el parto

- ❖ **Dosis de carga:** 2 mg/ Kg EV a pasar en una hora
- ❖ **Infusión continua:** 1 mg/kg hasta el parto
- ❖ **Iniciar la infusión 4 horas antes de la cesárea o desde el inicio del trabajo de parto en parto vaginal**
- ❖ **Si no se dispone de AZT EV, usar Combivir ( AZT+3TC) 1 comp. 4 horas antes del parto y repetir a las 3 horas**
- ❖ **o AZT 300 mg oral**

# Tratamiento

- ❖ **Aspiración suave al RN con máquina**
- ❖ **Baño con agua y jabón**
- ❖ **Clorar el agua antes de desecharla**
- ❖ **Aseo prolijo en la zona donde se colocará la vitamina K**
- ❖ **Suspender la lactancia materna**
- ❖ **Vacuna BCG se posterga hasta no tener resultado de CD4**

# Evaluación del Recién nacido

- ❖ Evaluación cuidadosa del RN en busca signos que hagan pensar en VIH.
- ❖ Hay que descartar TORCH
- ❖ Descartar efectos tóxicos de antiretrovirales usados en el embarazo y parto
- ❖ Examen físico: palidez, petequias, hepatoesplenomegalia
- ❖ Exámenes generales: hemograma, pruebas hepáticas
- ❖ Exámenes específicos: PCR, CD4

# Diagnóstico de infección en hijos de madre VIH +

- Evaluación estado infección por VIH mediante Ac, antigenemia y PCR
  - ◆ 1º muestra en las 1º 48 horas de vida
  - ◆ Si la 1º es positiva: 2º ojalá a los 15 días
  - ◆ Si la 1º es negativa: 2º a los 30 días
  - ◆ 3º muestra a los 3 meses
- ❖ 2 PCR (+): infectado (sin considerar ex de RN)
- ❖ 3 PCR (-): no infectado



# **Diagnostico de infección VIH en pediatría**

# EVOLUCIÓN TRIMODAL INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS

	<b>Rápida</b>	<b>Intermedia</b>	<b>Lenta</b>
<b>Frecuencia</b>	<b>10-15%</b>	<b>50-70%</b>	<b>10-15%</b>
<b>Deficiencia inmune</b>	<b>Precoz (pocos meses)</b>	<b>Tardía (meses, pocos años)</b>	<b>Más tardía (años)</b>
<b>Deterioro clínico</b>	<b>&lt; 2 años edad</b>	<b>5 años edad</b>	<b>8 años</b>
<b>Manifestaciones iniciales</b>	<b>Infs. oportunistas, encefalopatía precoz, falla en prosperar, diarrea</b>	<b>Antes 5 años: manifestaciones leves</b>	<b>Antes 8 a ausentes o pueden no progresar</b>

# Diagnóstico

- **Antecedentes maternos.**
- **Elisa VIH.**
- **Detección de Ag. p24**
- **Reacción en cadena de polimerasa**
- **Carga viral y CD4**

# **Antecedentes maternos**

- ❖ **Sexual: N° de parejas sexuales**
- ❖ **Drogadicción**
- ❖ **Bisexualidad**
- ❖ **Embarazo adolescente**
- ❖ **Transfusiones de sangre**
- ❖ **enfermedades de transmisión sexual**

# Laboratorio

- ❖ **Elisa VIH** detecta anticuerpos, aparecen a las 3-4 semanas después de la infección. Técnicas de 4<sup>o</sup> generación. En embarazadas tiene < valor predictivo (+). S: 99,9% E: 99,9%
- ❖ **Técnicas rápidas**: S: 85-99%  
E: 93-99%
- ❖ **Ag P 24** : Indica replicación viral  
Aparece entre 11 a 13 días  
Se detecta por 1,5 meses

# Diagnóstico

- ❖ **Reacción en cadena de polimerasa:** puede medir DNA integrado o RNA viral. Se puede determinar a los 10 a 12 días post infección
  - S:96%
  - E:99%
- ❖ **Carga viral:** mide el número de copias de RNA viral en el plasma
- ❖ **CD4:** determina el N° de células T

# ALTERACIONES DE LABORATORIO

## INESPECIFICAS:

- ✓ Anemia, normocítica normocrómica
- ✓ Plaquetopenia
- ✓ Leucopenia
- ✓ VHS: aumento frecuente
- ✓ DHL: aumento

## INMUNOLOGICAS:

- ✓ Hipergammaglobulinemia policlonal (frecuente, precoz, ineficaz)
- ✓ Disminución tardía de Ig totales

## Clasificación para menores de 15 años

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas			
	N	A	B	C
1.-sin supresión	N1	A1	B1	C1
2.-Supresión moderada	N2	A2	B2	C2
3.-Supresión severa	N3	A3	B3	C3

# Categorías Inmunológicas

	<12 meses	1 a 5 años	>5 años
1.- sin supresión	>1500 >25%	>1000 >25%	>500 >25%
2.-supresión moderada	750 - 1499 15% - 24%	500 - 999 15% - 24%	200-499 15%-24%
3.-supresión severa	>750 <15%	<500 <15%	< 200 <15%

# vacunas

Recien nacido	BCG si CD\$ > 1500
2 meses	DTP, HI, HEP B, NEUMO, polio inactivada
4 meses	DTP, HI, HEP B, NEUMO, polio inactivada
6 meses	DTP, HI, HEP B, NEUMO, polio inactivada
12 meses	Sarampion, rubeola paperas si CD4 son normales
18 meses	DTP
Mayor 6 meses	Influenza

# vacunas

<b>24 y 30 meses</b>	<b>Hepatitis A</b>
<b>24 meses</b>	<b>Vacuna neumococcica no conjugada</b>
<b>Primero básico</b>	<b>Trivirica solo en etapa 1</b>
<b>Segundo básico</b>	<b>DT</b>

# Terapia antiretroviral

- ❖ **Suprime la replicación viral**
- ❖ **Detiene el deterioro del sistema inmunológico**
- ❖ **Recupera cualitativa y cuantitativamente la respuesta inmune**
- ❖ **Disminuye la morbilidad asociada**
- ❖ **Retarda la progresión de la enfermedad**
- ❖ **Disminuye la mortalidad por SIDA**
- ❖ **No erradica los virus en los tejidos reservorios**

# Terapia antiretroviral

- ❖ **La sobrevida es de 95% a 3 años**
- ❖ **Incidencia de infecciones oportunistas a disminuido de 8,3% a 3%**
- ❖ **Tasa de mortalidad a disminuido de 3,5% a 2,4%**
- ❖ **Presenta efectos adversos a corto y largo plazo**

# Terapia antiretroviral

- ❖ Por la toxicidad de los antiretrovirales se limita su uso a los tiempos de mayor eficiencia durante el embarazo
- ❖ **INTR:**- toxicidad mitocondrial → S de Hellp
  - acidosis láctica
- ❖ **INNTR:** - toxicidad hepática
  - teratogenicidad

# Drogas

## Inhibidores de transcriptasa reversa.

**AZT = Zidovudina**

**DDI = Didanosina**

**3TC = Lamivudina**

**D4T = Estavudina**

**Ziagen = Abacavir**

**DDC = Zalcitabina**

**TDF = Tenofovir**

# **Drogas**

## **Inhibidores de transcriptasa reversa no nucleosidos**

**Efavirens = Stocrins**

**Nevirapina = Viramune**

**Delavirdina = Rescriptor**

# Tratamiento drogas

## Inhibidores de proteasas.

**Indinavir = Crixivan**

**Ritonavir = Norvir**

**Saquinavir = Invirase**

**Nelfinavir = Viracept**

**Amprenavir = Agenerase**

**Lopinavir/RTV = Kaletra**

**Darunavir/RTV**

**Fosamprenavir/RTV**

**Atazanavir/RTV**

# Drogas nuevas

## ❖ Inhibidores de fusión

-Enfuvirtide (T-20)

-Maraviroc

-Vicriviroc

## ❖ Inhibidores de integrasa

-Raltegravir

# Estudio APRI

- 5000 pacientes expuestas a TAR 1989-2007
- Determinar defectos congénitos
- **Prevalencia global**:- 2,6% de defectos congénitos en cualquier momento del embarazo
  - 3% en el primer trimestre
  - 2,2% en segundo y tercer trimestre
- **Prevalencia en población general**: 3,1%

# Daño por antiretrovirales

- ❖ **No se ha demostrado mayor incidencia de malformaciones en los fetos expuestos a TAR en el embarazo**
- ❖ **Los INTR están en categoría B o C en relación a teratogenicidad**
- ❖ **Efavirenz produce malformaciones neurológicas**
- ❖ **No se ha visto aumento de parto prematuro, bajo peso de nacimiento, o APGAR menor, aunque el VIH produce > frecuencia de parto prematuro**

# Toxicidad en el recién nacido

❖ **AZT: anemia**

**disfunción mitocondrial**

**compromiso neurológico**

❖ **NVP: compromiso hepático**

# Seguimiento

## RN expuesto:

Seguimiento en Programa  
VIH / SIDA Pediátrico:

“Duración variable,  
mientras se confirma o  
descarta la infección  
VIH (3-4ms)”

Niño VIH (+) detectado por  
antecedentes o  
patología:

Seguimiento en Programa  
VIH / SIDA Pediátrico:

“durante toda su vida o  
hasta 18 años”

Después de 18 años



Control habitual

Sigue en  
Programa  
VIH / SIDA  
Pediátrico

Pasa a  
Programa VIH /  
SIDA Adultos