

VIH neonatal

Dr. Jaime García



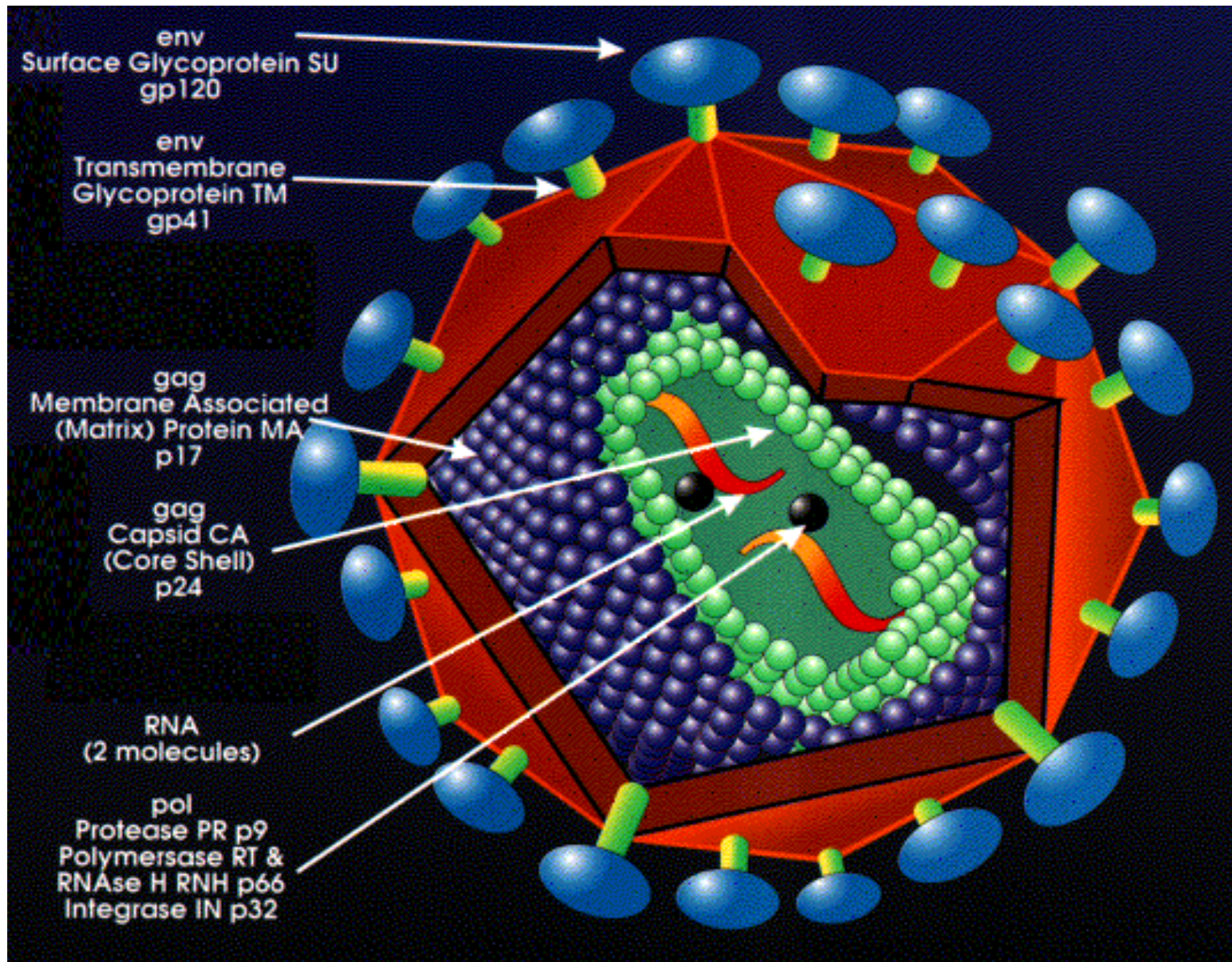
Definición

- La infección VIH es la enfermedad inflamatoria crónica producida por el virus de la inmunodeficiencia humana en el menor de 15 años, con la consiguiente alteración del sistema inmune que lleva a la aparición de enfermedades oportunistas y a la muerte

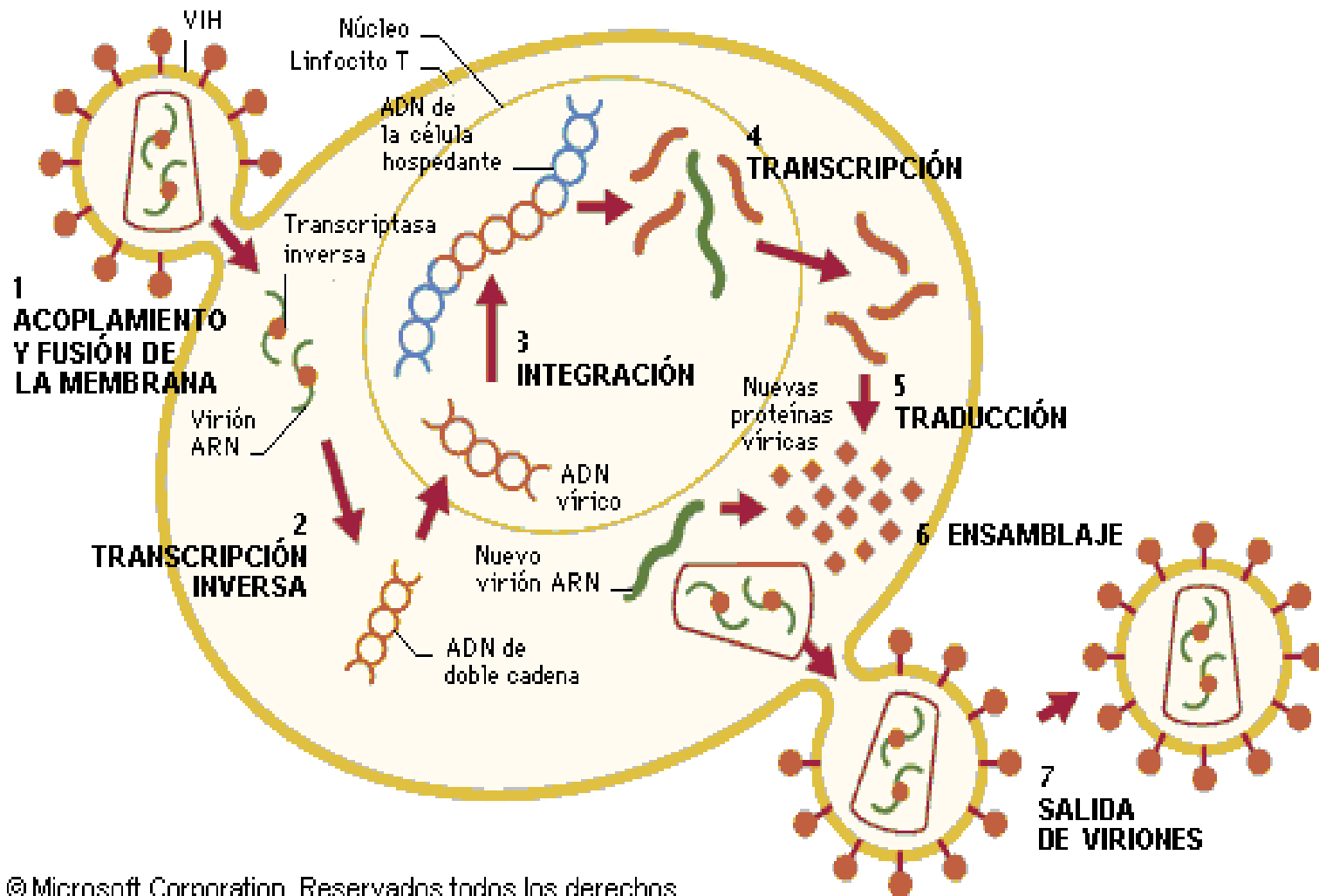
Etiología

- El VIH es un retrovirus
- Su genoma es ARN
- Los retrovirus incluyen los Lentivirus (VIH 1 y VIH2) y los Oncovirus (HTLV 1 Y HTLV 2)
- Los oncovirus se relacionan con Linfoma de células T del adulto, y una mielopatía causante de paraparesia espástica.
- El HIV-2 es menos frecuente, es más común en África Occidental; los mecanismos de transmisión, patogenicidad e infecciones oportunistas son similares a HIV-1; aunque sería un poco más lento el ataque al sistema inmunológico.

- Vida media de 6 horas
- Vive sólo 1,5 minutos en el medio ambiente
- Necesita células para sobrevivir
- Muere con hipoclorito de sodio
- Tiene gran afinidad por los linfocitos TCD4+, monocitos y macrófagos.
- Se une a la célula, se internaliza, copia su DNA con la TR, une su DNA al de la célula huésped y éste comienza a replicarlo.
- Se producen entre mil y diez mil millones de partículas virales diariamente; alrededor de cien millones de linfocitos T CD4+ son destruidos al día; esta destrucción es el sello de la enfermedad



Ciclo del VIH



ETAPAS EN LA INFECCIÓN POR EL VIH



Aislamiento viral

- Sangre
- Semen
- Secreciones vaginales
- Leche materna

- Saliva
- Lágrimas
- Líquido amniótico
- LCR
- Orina

Riesgo de infección

- Transfusiones de sangre	95%
- Transmisión vertical	15 a 30 % (sin medidas)
- Punción venosa	0,2 %
- Membranas mucosas	0,1 %
- Contacto con niño VIH (+)	0,1 %

Formas de transmisión en Chile

- Sexual 95 %
- Drogadicción endovenosa 2%
- Transmisión vertical 1%

Epidemiología

- 25 millones de muertos desde el inicio
- 33 millones en el mundo el 2007; 2,5 millones niños
- 2,5 millones de casos nuevos el 2007
- 2,1 millones de muertos el 2007
- 2/3 de los infectados en África
- 1,6 millones en América Latina, con 100.000 casos nuevos y 58.000 muertos por año

Epidemiología

- En Chile el primer infectado el año 1984
- 20.000 casos notificados hasta el 2008, con 6.102 muertos.
- Estimación oficial de 2.000 casos nuevos anuales,
- 50.000 personas con VIH, 16 % mujeres
- Tasa de 0,2 a 0,3 % en la población general

SIDA pediátrico Chile

- 30 casos de VIH al año en Chile, 90 % hijo de madre que ignora su condición
- 17% de mortalidad
- Sobrevida promedio: 15,8 años
- 90% vive con su familia, 10% en hogares
- 60% va al colegio

Sida pediátrico Chile

- 1er caso 1987, transfusional.
- 1989 1er caso transmisión vertical
- Hasta 2009 309 casos, 295 TV
- **Puerto Montt**
- 6 casos de TV, hijos de madres que ignoraban su condición
- 40 pacientes en control por ser hijos de madre VIH (+), que siguieron el protocolo, y que hasta ahora siguen siendo VIH (-)

Métodos diagnósticos

- **Hospital Base de Puerto Montt**
- La muestra se analiza en el banco de sangre, con un método de electroquimioluminiscencia (HIV Ag/Ab Combo); este método detecta Ag de la proteína core p24, anticuerpos contra proteínas de transmembrana del VIH1 y VIH2. No distingue entre estos tres elementos. Si la muestra sale (+), se repite dos veces la técnica con la misma muestra de sangre. Si sale (+) en dos de las tres muestras, se considera positivo y:
 - Se envía la misma muestra al ISP para confirmación.
 - Se deriva al Policlínico de Infectología (Dr. Iván Becerra), quien decide si la embarazada recibirá TAR, basado en la EG y condición clínica del paciente

env
Surface Glycoprotein SU
gp120

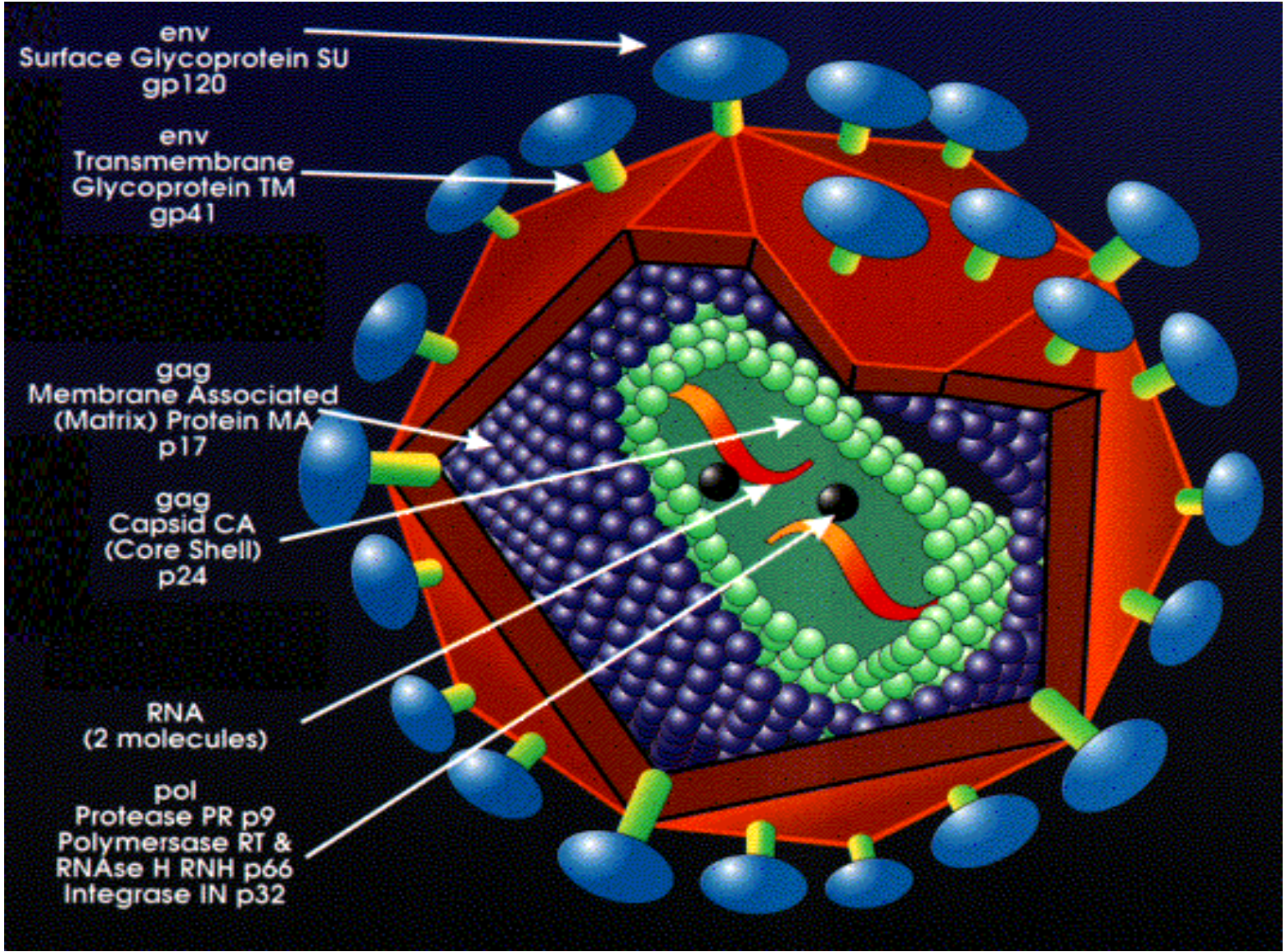
env
Transmembrane
Glycoprotein TM
gp41

gag
Membrane Associated
(Matrix) Protein MA
p17

gag
Capsid CA
(Core Shell)
p24

RNA
(2 molecules)

pol
Protease PR p9
Polymersase RT &
RNAse H RNH p66
Integrase IN p32



Métodos diagnósticos

Esta técnica se informa en 24 horas, pero en caso necesario puede ser en una hora.

En los hospitales del área se usan tiras rápidas, un método de inmunocromatografía; si sale (+) se deriva al HBPM

ISP

Es el único lugar de Chile donde se confirma el diagnóstico de VIH. La muestra enviada se testea con dos métodos de screening, si salen (-) se descarta VIH; si 1 o 2 salen (+), se realiza IFI para confirmar. Si hay duda, se realiza PCR.

Métodos diagnósticos

Una vez que se confirma, vuelve al HBPM, donde se toma una segunda muestra para realizar una prueba de identidad; si sale (+) se notifica al paciente

- Las mediciones posteriores de CV y CD4+ se realizan en la Universidad Católica de Concepción

Formas de transmisión en pediatría

- **Vertical (TV)**

- 99% es vertical
- Un 15 a 30% de los hijos de madres VIH (+) se contagian si no se toman las medidas preventivas
- Embarazo 25 a 40 %
- Periparto 60 a 75 %
- Leche materna 5 a 10 %
- Tasa de TV bajó de 25% en 1994 a 2% en 2005

- **Horizontal**

- Transfusiones
- Transplante
- Abuso sexual

Factores de riesgo TV

- **Maternos**
- **Carga viral (CV) es el principal factor de riesgo**
- CV mayor de 100.000 copias de RNA viral tiene más de un 40 % de riesgo de TV.
- CV entre 1.000 y 100.000 copias tiene un 16 % de riesgo de TV.
- Carga menor de 1.000 copias tiene un riesgo muy bajo
- ITS
- Corioamnionitis
- CD4 menor de 200 x mm³
- **RPM, 25 % si es mayor de 4 horas; 14 % si es menor de 4 horas**
- Tabaquismo
- Promiscuidad sexual durante el embarazo

Factores de riesgo del RN

- Prematuridad
- Bajo peso
- Primer gemelar
- Lactancia materna- presencia de virus libre
 - virus en células de la leche
 - calostro es rico en células
 - el primer mes es mayor la probabilidad
 - mastitis
 - lesiones de la mucosa oral del RN

Objetivos control TV VIH

- Reducir TV al 1% mediante:
- Detección universal de VIH en el embarazo
- Reducción de CV materna a niveles indetectables o cercanos a ello.
- Disminución de la exposición del RN a sangre o secreciones.
- Eliminación de la lactancia materna

Manejo de embarazadas

- Dado que la mayor parte de la TV es de mujeres VIH (+) que ignoran su condición durante el embarazo y el parto, la detección precoz durante el embarazo constituye la mejor herramienta para disminuir la TV.
- 90% de los embarazos se controlan, 78% antes de las 20 semanas
- Tasa de VIH en embarazadas es de 0,05 en RM (1994-1999), 0,025 en regiones; lo cual da alrededor de 100 embarazos VIH (+)/año.
- Se debe ofrecer realizar el test de VIH a más tardar en el segundo control, dentro del primer trimestre del embarazo
- Consentimiento informado, confidencialidad de los resultados y consejería adecuada pre y post test.

Manejo de embarazadas

- La realización de un segundo examen a las 28 semanas no está normado, queda a criterio del profesional; es poco frecuente que se tome.
- En el HBPM el test demora 1 día, en Consultorios hasta 10 días y en el área hasta 1 mes. Si una embarazada no se lo hizo, el día del parto se puede obtener el resultado en una hora.
- Si el resultado es positivo en duplicado, se envía la misma muestra al ISP para la confirmación. Si en el ISP se confirma el VIH, se mide la carga viral y el número de CD4+
- Si el examen es (+), se deriva a la embarazada al Policlínico de Infectología para su tratamiento; cuando llega el resultado del ISP se descarta o confirma el VIH, en este último caso se ajustan la TAR

Manejo de embarazadas

- Pesquisa de ITS
- Toma de PAP
- Antígeno de superficie para hepatitis B y anticuerpo anticore de virus hepatitis B
- Serología para virus hepatitis C
- Serología para Toxoplasma gondii IgG e IgM
- Serología de enfermedad de Chagas
- En el control de 34 semanas se debe tomar CD4 y CV cuyo resultado determinará la conducta obstétrica

Uso de TAR en embarazadas

- Se recomienda el inicio de TAR para la prevención de la transmisión vertical del VIH en embarazadas sin tratamiento previo 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
- **TAR debe ser triasociado**, debe incluir 2 INTR (Inhibidores análogo nucleósido de la transcriptasa reversa) + 1 IP (Inhibidor de la proteasa)

Uso de TAR en embarazadas

- Se recomienda el uso de AZT coformulado con Lamivudina (Combivir, son INTR) en la prevención de la transmisión vertical del VIH.
- Como tercera droga se recomienda Lopinavir/ritonavir (Kaletra) o Saquinavir/ritonavir (IP). El uso de Nevirapina (INNTR) como tercera droga se puede considerar en pacientes con recuentos CD4 menores a 250 células/ mm³ .
- Si la embarazada ya está con TAR, evaluar con CV y CD 4+. Si la TAR es exitosa, mantenerla. Si está con Efavirens y es el 1er trimestre del embarazo, hay que cambiarlo.

Uso de TAR en embarazadas

- A las 6 semanas de iniciada la terapia deberá controlarse CV y posteriormente en forma mensual hasta que se haga indetectable. En la semana 34 debe realizarse una CV para definir conducta obstétrica, eventualmente TAR adicionales y la TAR del recién nacido.
- No se recomienda el uso de Efavirenz (malformaciones del tubo neural), Nelfinavir (teratogénico y carcinogénico) y la asociación de d4TddI (acidosis láctica) en embarazadas. Se sugiere el cambio de estas drogas en mujeres en TAR previa que se embarazan.

Manejo del parto

- Cesárea electiva a las 38 semanas, antes de T de P o RPM reduce la TV por sí sola en un 50%
- Se debe indicar cesárea en las mujeres con infección por VIH sin TAR durante el embarazo, aquellas que no tienen resultado de CV a la semana 34 o bien ésta es > 1.000 copias/ ml.
- Puede permitirse parto vaginal en madres en TAR desde las 24 semanas de gestación o antes, con $CV < 1.000$ copias/ ml en la semana 34 y que además cumplan con las siguientes condiciones:
 - EG mayor 37 semanas
 - Feto único en cefálica
 - Condiciones obstétricas favorables
 - Atención por especialista
 - Información a la madre acerca de las ventajas del PTVE en este caso en particular

Manejo de RPM

- Todas las pacientes deben recibir TAR, ATB y corticoides de acuerdo a las pautas.
- Menor de 26 semanas: tratamiento conservador.
- Entre 26 y 30 semanas: evaluar caso a caso según estado materno fetal, CV, TAR y resultados neonatales del centro de atención.
- Entre 30 y 36 semanas: poner fin al embarazo, idealmente cesárea para disminuir TV, la cual está aumentada en partos prematuros.
- Embarazos de término: inducción inmediata si las condiciones obstétricas son favorables, y no está contraindicado el parto vaginal.

Manejo del parto

- Deberán evitarse maniobras invasivas (amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, monitorización interna, rotura artificial de membranas) y de parto instrumental (fórceps, espátulas)
- Puede usarse Ocitocina en la conducción del parto
- Deberá utilizarse AZT intravenoso intraparto, independientemente de la vía escogida de parto
- Dosis de carga: 2 mg/kilo a pasar en una hora, seguido de 1 mg/kilo hasta la ligadura del cordón. En caso de cesárea, comenzar 4 horas antes de la cirugía.

Manejo del parto

- Deberá asociarse Nevirapina en dosis de 200mg por 1 vez antes de la cesárea en cualquiera de las siguientes situaciones:
- Inicio tardío de TAR, es decir más allá de las 34 semanas, o que no alcanzó a completar 4 semanas de TAR al menos
- CV a las 34 semanas mayor de 1000 copias de RNA por ml.
- Diagnóstico intraparto de VIH, que no recibió TAR

Atención del RN

- Evitar monitoreo invasivo
- Aspiración prolija y suave de la cavidad bucofaríngea
- Baño con agua y jabón; clorar el agua previa eliminación.
- Aseo de la piel para colocación de Vit. K y otros inyectables.
- **PROHIBIR LACTANCIA MATERNA**
- Vacuna BCG si no hay evidencias clínicas de VIH (esplenomegalia, hepatomegalia, adenopatías, petequias) y CellDyn es normal; no esperar recuento de CD4+ mayor de 200, para lo cual pueden pasar meses.

Atención del RN

- **TAR:** dar Zidovudina (AZT) durante 6 semanas a todo RN de madre VIH (+).
- Comenzar a las 8 a 12 horas de nacido.
- RN mayor o igual a 35 semanas: 2 mg/kilo/dosis cada 6 horas oral, o 1,5 mg/kilo/dosis e.v. cada 6 horas si no puede recibir oral
- PreT mayor de 30 sem y menor de 35 sem: dosificar cada 12 horas durante 2 semanas, luego cada 8 horas.
- PreT menor de 30 sem: dosificar cada 12 horas por 4 semanas, luego cada 8 horas.
- Agregar Nevirapina si la madre la usó en el parto, o no usó el protocolo de prevención, o si sólo recibió prevención en el parto, o si tiene viremia persistente. 2 mg/kilo, la 1ª dosis lo más precoz posible; la 2ª a las 48 a 72 horas.

Diagnóstico de VIH en RN

- Muestras de sangre directo al ISP tomada en las primeras 48 horas para determinar:
 - ELISA para VIH, detecta anticuerpos
 - Detección de antígeno p24
 - PCR para medir DNA integrado o RNA viral, se puede determinar a los 10 a 12 días de infección.
-
- 1a muestra antes de 48 horas de nacido, junto con una muestra de la madre, 2ª al mes de edad y la 3ª a los tres meses

Diagnóstico de VIH en RN

- En el RN se debe demostrar la presencia del virus para hacer el diagnóstico. El traspaso de Ac maternos invalida las técnicas inmunológicas hasta los 12 a 18 meses
- **Se considera (+)** si tiene dos PCR (+) sin considerar la 1ª muestra tomada antes de las 48 horas. Si el virus se aísla en las primeras 48 horas, se considera TV intrauterina; si se detecta entre los 7 y 90 días se considera TV intraparto; si el RN es (-) y se aísla después de los tres meses, se considera por LM. Si sale (+) se deriva al Policlínico de VIH para control.

Diagnóstico de VIH en RN

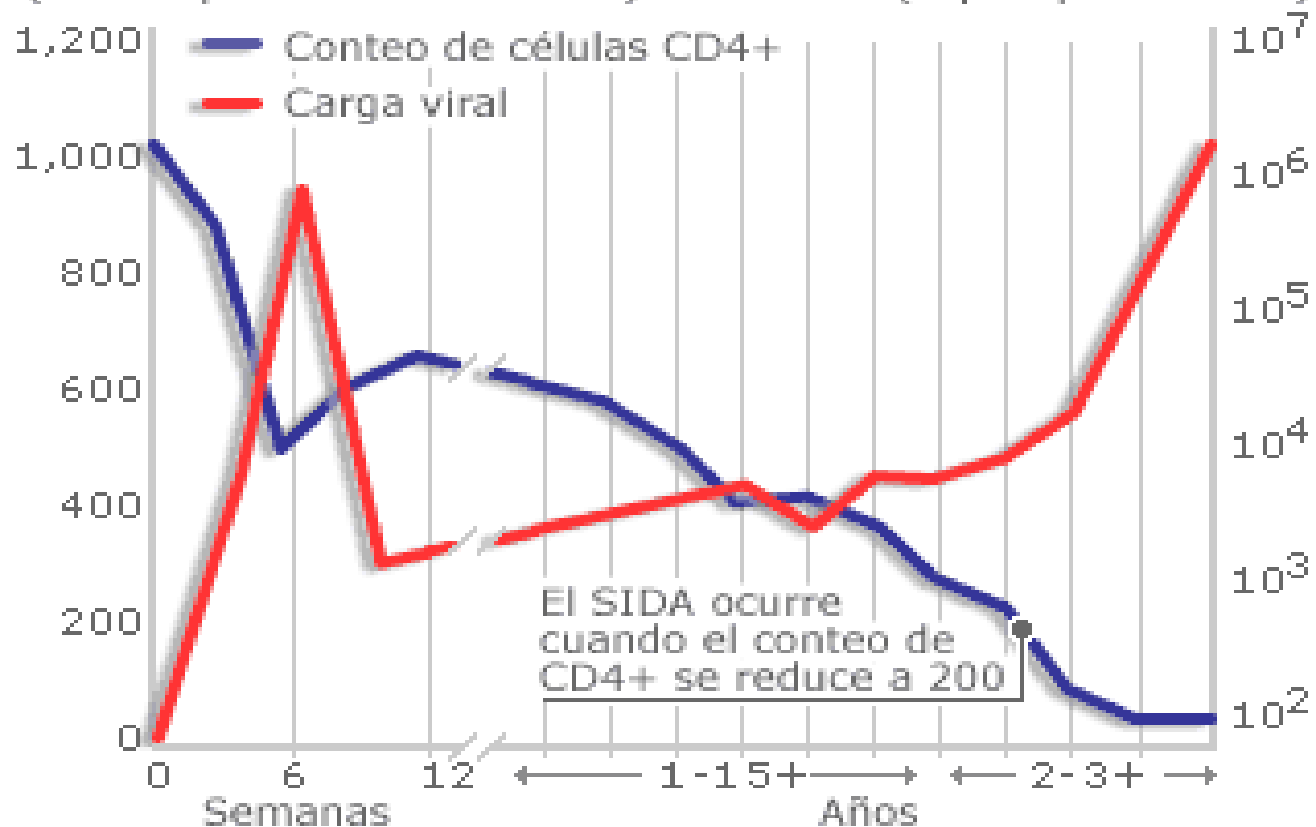
- Se considera VIH (-) a un menor de 18 meses si:
- Tiene dos PCR (-), obtenidos a las dos o más semanas de edad, y uno obtenido a las 4 semanas o más.
- 1 PCR (-) obtenida a las 8 o más semanas de vida
- 1 test de anticuerpos (-) a los 6 o más meses de edad
- Ausencia de clínica o laboratorio sugerente de VIH

Ciclo del VIH

PROGRESIÓN DEL VIH

Conteo de células CD4+
(células por milímetro cúbico)

Carga viral
(copias por mililitro)



2011-19942

NGRE

Salud Pública

Ministerio de Salud

RESULTADOS

NEGATIVO

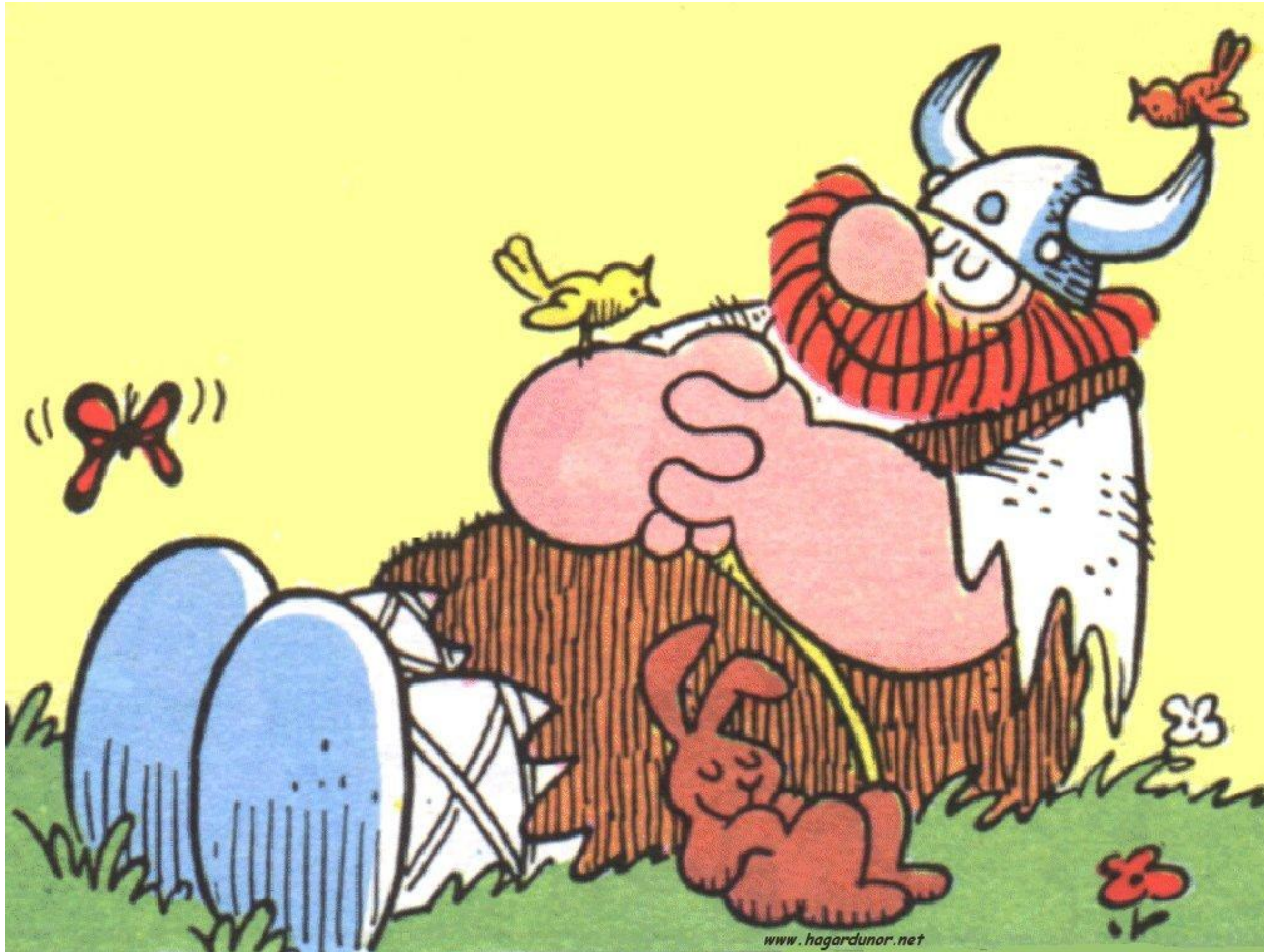
NEGATIVO

G/AB

POSITIVO

NEGATIVO

Muchas gracias



Bibliografía

- Guías VIH Minsal 2005 y 2010
- RedBook, 27ª edición 2007
- El control de las enfermedades transmisibles en el hombre, 18ª edición 2004
- Peter L. Havens, MD, Lynne M. Mofenson, MD, and the committee on Pediatrics AIDS
Evaluation and management of the infant exposed to HIV-1 in the United States. Pediatrics Vol 123, number 1, January 2009
- Julie Murpuri, MD, Lucky JainMD. Issues of prematurity and HIV infection. Clin Perinatology 37 (2010) 887-905

Clasificación Pediátrica VIH, CDC 1994

Categorías Inmunológicas

CD4⁺ según Edad

Categoría Inmune	Edad del Niño		
	< 12 meses	1–5 años	> 6 años
Número categoría	Número / μ L (%)	Número / μ L (%)	Número / μ L (%)
1	$\geq 1,500$ ($\geq 25\%$)	$\geq 1,000$ ($\geq 25\%$)	≥ 500 ($\geq 25\%$)
2	750–1,499 (15–24%)	500–999 (15–24%)	200–499 (15–24%)
3	<750 (<15%)	<500 (<15%)	<200 (<15%)

INFECCION VIH PEDIATRICA

CLASIFICACION CDC 1994*

Categorías Inmunológicas S	Categoría Clínicas			
	N: NO signos / NO sint.	A: Signos / Sint Leves	B: Signos / Sint. Moderados	C: Signos / Sint. Severos
1- Sin evidencia de supresión	N1	A1	B1	C1
2.- Supresión moderada	N2	A2	B2	C2
3.- Supresión severa	N3	A3	B3	C3

* ~~E: EXPOSICION PERINATAL~~
(Anteponer Letra E al código si ESTADO INDETERMINADO)

Evolución de VIH

