



CASOS CLÍNICOS

EVOLUCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE VIH/SIDA EN NIÑO DE 4 AÑOS Y 6 MESES, AL FALLECIMIENTO POR SIDA DE SU PROGENITORA

DEVELOPMENT, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HIV / AIDS IN CHILDREN 4 YEARS AND 6 MONTHS TO DEATH BY YOUR PARENT AIDS

Dr. Raúl Arturo Arévalo Barea*, Dr. Carlos Guachalla Castro**, Dra. Elida Alarcón Ramos**

Varón de 4 años y seis meses, transferido de Medicina Interna del hospital Obrero a Pediatría, del hospital Materno Infantil, piso 10 (este), ingresa con serología reactiva para VIH (ver cuadro N° 1), y un cuadro de fiebre de más de 30 días, presencia de secreción nasal purulenta. La tía refiere pérdida de peso progresivo. Antecedentes personales: fue atendido en el policlínico en agosto y septiembre del 2006 por presentar diarrea, tos y exudado oral purulento. Fue internado en el Hospital Juan XXIII el 2008 por EDA con deshidratación. Es atendido en el hospital La Paz el 2009 e internado por 8 días. Fue internado dos ocasiones por otitis media purulenta, además de habersele realizado cirugía por adenopatía cervical derecha. Tiene el antecedente que su madre de 33 años al estar internada en el Servicio de Medicina Interna y en UTI, por la evolución tórpida de sus procesos infecciosos se detecta serología positiva para VIH y fallece en diciembre del 2010. Padre de 35 años es PPVS. Hermano de 13 años sano.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Estado general malo, deshidratado, piel intensamente pálida, TCSC disminuido, fosas nasales con secreción mucoide

verde. Boca: mucosa oral con presencia de placas blanquecinas, lengua saburral, piezas dentarias en mal estado de conservación, faringe congestiva, amígdala derecha aumentada de volumen. En cuello, regiones axilar, inguinal con adenopatías en N° mayor a 20 de diferentes diámetros (0.5 a 2 cm), móviles, no dolorosos. Circulación colateral en hemitórax derecho. Hombro derecho cicatriz de BCG. Tórax: Frecuencia cardíaca 102/min, soplo sistólico I/IV de intensidad. Frecuencia respiratoria 28/ minuto, auscultación pulmonar normal. Abdomen: hepatomegalia a 4 cm del arco costal, no doloroso, se palpa polo de bazo. En miembro inferior derecho en cara interna presencia de escoriación con costra en fondo eritematoso de 0.8 mm de diámetro. ORL normal. Exploración neurológica normal. Signos meníngeos negativos. Resto de la exploración física normal.

Estado nutricional:	T/E: entre -1 DE y -2DE P/E: entre -1 DE y -2DE T/P: -1 DE	
Peso: 15.100g	Talla: 96 cm	Perímetro cefálico: 50 cm

* Médico Pediatra hospital Materno Infantil. Diplomado SIDA Infantil. Docente Universitario

** Médico Internista - Inmunólogo. Hospital Obrero. Docente Universitario

*** Residente R-I Pediatría CNS

Responsable: Dr. Raúl Arturo Arévalo Barea. E-mail: luar999@hotmail.com

Cuadro N° 1

Recuento Total Linfocitos (RTL) para definir inmunodeficiencia grave por VIH que requieren TARV en niños^a en el estadio clínico 2 y cuando determinación CD4 no disponible

MARCADOR INMUNOLÓGICO ^d	Criterios de Recuento Total Linfocitos (RTL) para definir inmunodeficiencia grave por VIH que requieren TARV en niños en el estadio clínico 2 y cuando determinación CD4 no disponible RECOMENDACIÓN ESPECÍFICA DE CADA EDAD RESPECTO AL INICIO DE TARV ^e			
	≤ 11 meses	12-35 meses	36-59 meses	≥ 5-8 años ^g
RTL ^f	< 4.000 cél/mm ³	< 3.000 cél/mm ³	< 2.500 cél/mm ³	< 2.000/mm ³

Cuadro N° 2

Inmunodeficiencia grave por el VIH según criterios de CD4

Marcador inmunológico ^a	Inmunodeficiencia grave por el VIH según criterios CD4 recomendaciones para iniciar tarv específicas para la edad ^b			
	≤ 11 meses	12-35 meses	36-59 meses	≥ 5 años
% CD4 ^c	<25%	<20%	<15%	<15%
N° CD4 ^c	< 1.500 cél/mm ³	< 750 cél/mm ³	< 500 cél/mm ³	< 500 cél/mm ³

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

- ELISA (laboratorio Banco de Sangre): muestra reactiva (Cuadro N° 1).
- ELISA (INLASA – Laboratorio de Inmunología): muestra reactiva (Cuadro N° 2)
- NMUNOELECTROTRANSFERENCIA (Western Blot): Prueba positiva
- Determinación de CARGA VIRAL PARA VIH (INLASA – Laboratorio de Inmunología): 263.201 copias de RNA viral de VIH-1/ml detectadas.
- Cuantificación de Población Linfocitaria de Sangre Periférica (Citometría de flujo. Software: Multiset V2.2 (CD4/CD8/CD45/CD4/TRUC), INLASA:

Linfocitos T cooperadores (CD3/CD4+):

16 % (Rango de referencia: 31 – 60%).

511 LTh/mL (Rango referencia: 410 – 1590 LTh/mL)

Linfocitos T Citotóxicos (CD3/CD8+):

53% (Valor referencia: 13 – 41%)

1665 LTc/mL (Valor referencia: 190 – 1140 LTj/mL)

ÍNDICE T Cooperador/Citotóxico: 0,31

- Intradermoreacción de Mantoux (INLASA- Laboratorio de Inmunología): Lectura a las 48 horas: CERO (0) mm. (Figura N° 2)
- Rx de tórax: transparencia normal. Senos paranasales, frontales y maxilares: trasparencia normal
- Hemograma: Glóbulos rojos: 4.290.000 ml. Hematocrito: 39 %. Hemoglobina 12.9 g/dL. Reticulocitos: 1.0 %. Glóbulos blancos: 8.900 mL. Estudio diferencial: Segmentados: 85 % (7.565). Linfocitos: 11% (979). Monocitos: 4 % (366). PCR: 4.8 mg/dl (valor referencial: < 0.6 mg/dL).
- Función hepática normal. Función renal normal. ionograma normal. Perfil lipídico normal.
- Frotis de sangre periférica: Serie roja: Anisocitosis, normocromía. Serie blanca: uno que otro monocito y linfocito activados. Plaquetas normales.
- Inmunoglobulinas: hipergammaglobulinemia (tabla N° 5).

Figura N° 1
Adenopatías cervicales



Figura N° 2
Hepatoesplenomegalia



Figura N° 3
Glositis



Figura N° 4
Lesiones papulares en palmas



Figura N° 5
Reacción tóxica a la Administración de NVP en nuestro paciente



- Examen general de orina: normal
- Recuento total de Linfocitos con inmunodepresión severa.

EVOLUCIÓN

- Ante el diagnóstico de sospecha de ser portador del virus de la inmunodeficiencia humana, el antecedente de que su progenitora

falleció a consecuencia del SIDA y siendo un niño de 4 años y 5 meses de edad, inicialmente se realiza la confirmación de dicho estado mediante ELISA, Wester-Blot y Carga viral. (Figura N° 1)

- En el caso del paciente y en presencia de signos y síntomas sugestivos de VIH, de acuerdo a la OPS/OMS se establece el Estadio Clínico siguiendo las recomendaciones (Recommendations for a Public Health Approach - OMS 2006):

ESTADIO CLÍNICO I:	Linfadenopatía generalizada (Figura N° 1)
ESTADIO CLÍNICO II:	Hepatoesplenomegalia persistente idiopática, Eritema gingival, Amigdalitis (Figura N° 2)
ESTADIO CLÍNICO III:	Desnutrición moderada idiopática Candidiasis oral persistente (Figura N° 3)

- Se establece el nivel de inmunodeficiencia grave por el VIH en paciente de 54 meses de edad en Estadio clínico 2, mediante el Criterio de Recuento Total de Linfocitos: < 979 micro litro (Cuadro N° 1)
- Se establece la Inmunodeficiencia grave por el VIH según el criterio de CD4: Porcentaje de CD4+: 16% Número CD4+: 511 (Cuadro N°2)

ELISA (Marca DIALAB. Austria. Lote 9393-928). INLASA.

Indice = Absorbancia / Umbral
3.065 / 0.141

Resultado: Reactivo

- De acuerdo a Normas los niños a partir de 18 meses no necesitan de criterios clínicos para realizar un diagnóstico presuntivo de infección por el VIH, ya que la prueba de anticuerpos a esta edad confirma el estado de infección del VIH.
- Se inicia tratamiento antirretroviral en el paciente en el cual presenta infección establecida por el VIH, recomendaciones de la OPS/OMS:
 - Se procede a firmar por parte del padre el documento del Consentimiento Informado.
 - Presenta una enfermedad clínica en el Estadio 3 de la clasificación pediátrica de la OMS (independientemente de la cifra de CD4.
 - Una enfermedad del estadio clínico 2 de la clasificación pediátrica de la OMS con valores de CD4 iguales o por debajo del umbral.
 - Presenta una enfermedad del estadio clínico 1 de la clasificación pediátrica de la OMS con valores de CD4 iguales o por debajo del umbral.
- Se siguió el esquema de 2 ITRN + 1 ITRNN:
 - Zidovudina 181 mg/m² Sup C, (ZVD): vo 2 veces al día

Lamivudina 4 mg/kg vo 2 veces (3TC): al día
Nevirapine dosis de inducción (NVP): (50% de dosis completa), vo una vez por día por 14 días, (luego 100% de dosis).
[Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access Recommendations for a Public Health Approach – OMS 2008]

- Se realiza vigilancia estrecha sobre reacciones adversas de la NVP.
- Al décimo día de tratamiento ANTIRRETROVIRAL presenta erupción máculo papular en tórax anterior y abdomen, comprometiendo miembros inferiores por lo que se discontinúa inmediatamente NVP y se administra antihistamínicos (Loratadina) por 8 días, desapareciendo las lesiones dérmicas.
- Se continuó ZDV y 3TC.
- Se incorporaron Zinc, multivitaminas y sulfato ferroso.
- A los 28 días de evolución presenta cuadro de dificultad respiratoria con auscultación patológica pulmonar (estertores crepitantes, roncus y sibilancias, se procede a realizar examen bacteriológico de secreción nasal y se inicia tratamiento con cotrimoxazol, con buena respuesta clínica al cuarto de día de evolución.
- Fue dado de alta al concluir los 65 días de internación, con peso de 16.700 g, en buenas condiciones generales, con valores de Hb 12.9 g/dL, Hto: 39 %, GR: 4 290.000. Leucocitos totales: 8900
- Su Plan de seguimiento por consulta externa es bisemanal.

COMENTARIO

No hay dudas de que la pandemia VIH/Sida es uno de los principales problemas de salud pública que enfrenta el mundo, en particular en África subsahariana, Asia y en nuestros países donde no se han desarrollado estrategias integrales para poder combatirlos cada vez mayores números de recién nacidos infectados por sus madres con el VIH. El peor ejemplo de cómo no hacer las cosas resulta África subsahariana que incluye poco más del 10% de la población del mundo, pero alberga a más del 60% de las personas que viven con VIH, y ya han fallecido más de 2,3 millones de personas con SIDA.

La asociación de la infección por VIH y la desnutrición se ha convertido en un curso vicioso de mala respuesta inmune (por mala calidad de proteínas), enfermedad infecciosa de rebrote endógeno y exógeno. El síndrome de desgaste nutricional secundario al VIH cada día adopta muchas formas, pero se complica severamente cuando además la ingesta proteica y calórica inadecuada (desnutrición caloricoproteica), y con insuficientes o nulas fuentes de micronutrientes.

Estudios observacionales sugieren que la desnutrición caloricoproteica y las deficiencias de micronutrientes pueden acelerar la progresión de la infección por VIH, y que el VIH empeora la desnutrición mediante el deterioro del sistema inmunológico y su impacto sobre la ingesta, absorción, metabolismo y almacenamiento de nutrientes.

La transmisión vertical del VIH es la principal forma en que los niños contraen el VIH. Dicha transmisión puede tener lugar cuando el niño todavía está en el útero de la madre, alrededor del tiempo del nacimiento o mediante la lactancia materna después del nacimiento. Cientos de miles de niños se infectan de esta manera todos los años, y la mayoría pertenece a nuestros países denominados en vías de desarrollo. Existen en el 2011 importantes avances

para prevenir la transmisión vertical cuando el recién nacido todavía se encuentra en el útero de la madre, o alrededor del tiempo en que el neonato nace. En muchos contextos ricos en recursos, se aconseja a las madres con infección por VIH que no amamenten a sus hijos y hay opciones factibles y asequibles para la lactancia materna. Sin embargo, en partes del mundo donde vive la gran mayoría de las madres con infección por VIH, el determinar evitar por completo la lactancia materna a menudo no es posible, debido a la falta de disponer por ejemplo de agua limpia y de obtener alimentación de reemplazo asequible. Por lo tanto, se necesita que cada país logre una sostenibilidad para reemplazar la lactancia materna por un sucedáneo adecuado. Puesto que es bien conocido y no sólo por los expertos que si se evita por completo la lactancia materna durante los primeros meses de vida ayuda a prevenir la transmisión (en comparación con lactancia materna complementada con la alimentación del recién nacido con otros líquidos o sólidos). La otra intervención catalogada como de "Mayor Urgencia" es la administración al recién nacido una medicina contra el VIH (antirretroviral) desde las horas del nacimiento hasta el sexto mes de vida extrauterina, evitando la lactancia materna por completo, lo que permite disminuir el riesgo de transmisión del VIH de madre a hijo.

Los niños que nacen de madres con infección por VIH tienen altas tasas de mortalidad, independientemente de su propio estado de infección. Particularmente los niños nacidos de madres en estadios avanzados de la infección por VIH se los considera que están en un riesgo considerablemente mayor de muerte en comparación con los de las madres que estaban en un estadio menos avanzado de la enfermedad. También juega un papel por demás importante cuando en el momento de adquirir la infección por VIH se asoció a la mortalidad, ya que los niños que se habían infectado antes de las cuatro semanas de vida tenían

un mayor riesgo de muerte durante los 12 a 24 primeros meses después de la infección en relación a los que habían adquirido la infección después de cuatro semanas de vida (a través de la lactancia materna).

Se reconocen muy bien los beneficios de la lactancia materna e incluyen tasas de morbilidad y de mortalidad infantiles significativamente reducidas al proporcionar una nutrición óptima, proteger contra infecciones comunes de la niñez (como infecciones gastrointestinales y respiratorias) y promocionar el espaciamiento de los niños. La lactancia materna es particularmente importante en las regiones de escasos recursos del mundo, en las que el acceso limitado al agua purificada aumenta el riesgo de la diarrea si se usa la alimentación de reemplazo, y muchas madres no tienen los medios para pagar los costos de la leche de fórmula y otros sustitutos a la leche materna. Sin embargo, el VIH se transmite a través de la leche materna, lo que resulta en el dilema de que el uso de la alimentación de reemplazo en lugares de escasos recursos, mientras que protege a un lactante contra la infección por VIH, también podría poner el mismo lactante en riesgo de morbilidad y mortalidad por otras infecciones.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE.UU. (CDC) recomendaron que las mujeres estadounidenses con VIH evitaran la lactancia materna (MMWR 1985), dado que la alimentación de reemplazo en los Estados Unidos es segura, asequible y culturalmente aceptable. Los CDC y la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP 1995) han continuado con la recomendación de que las mujeres con infección por VIH

de los Estados Unidos no amamanten ni proporcionen su leche para la nutrición de su propio neonato u otros neonatos. Evitar la lactancia materna sigue siendo un componente importante para tratar de prevenir la transmisión vertical del VIH en los Estados Unidos. (Read 1999) y en otros países. La transmisión vertical del VIH se ha reducido de manera significativa en los Estados Unidos ((Lindegren 1999), en Europa, y en otros lugares.

Sin embargo, en muchas zonas del mundo, en especial en las que la lactancia materna es la norma y en las que en general no es posible la alimentación de reemplazo segura, continúa la epidemia enorme y persistente de la transmisión vertical del VIH (UNAIDS 2008).

Las recomendaciones de la OMS son similares a las de los CDC, en cuanto a que cuando la alimentación de reemplazo sea aceptable, factible, sostenible y segura las madres con infección por VIH deben evitar por completo la lactancia materna (WHO 2006). Los esfuerzos de investigación centrados en el problema persistente de la transmisión a través de la lactancia materna en gran parte del mundo han aportado información adicional con respecto a los mecanismos de transmisión de VIH a través de la lactancia materna, así como el momento y los factores de riesgo de dicha transmisión.

En nuestra experiencia de todos los nacimientos que hemos atendido ninguno recibió lactancia materna porque el Programa Nacional de Bolivia de ITS/VIH/SIDA asegura la dotación de la medicación y el alimento sucedáneo, habiendo a la fecha TODOS LOS RECIEN NACIDOS ser declarados como negativos para la infección por el VIH.

REFERENCIAS

1. OMS. "Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access Recommendations", 2006
2. OPS/OMS: "Pautas de Tratamiento Antirretroviral en Adultos para Países de Latinoamérica y el Caribe", 2002.
3. Allard JP, Aghdassi E, Chau J, Tam C, Kovacs CM, Salit IE et al. Effects of vitamin E and C supplementation on oxidative stress and viral load in HIV-infected subjects. *AIDS* 1998;12(13):1653-9.

4. Burbano X, Miguez-Burbano MJ, McCollister K, Zhang G, Rodriguez A, Ruiz P et al. Impact of a selenium chemoprevention clinical trial on hospital admissions of HIV-infected participants. *HIV Clinical Trials* 2002;3(6):483-91.
5. Constans J, Delmas-Beauvieux MC, Sergeant C, Peuchant E, Pellegrin JL, Pellegrin I et al. One-year antioxidant supplementation with beta-carotene or selenium for patients infected with human immunodeficiency virus: a pilot study. *Clinical Infectious Diseases* 1996.
6. Coodley GO, Nelson HD, Loveless MO, Folk C. Beta-carotene in HIV infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 1993;6(3):272-6.
7. Coodley GO, Coodley MK, Lusk R, Green TR, Bakke AC, Wilson D et al. Beta-carotene in HIV infection: an extended evaluation. *AIDS* 1996;10(9):967-73.
8. Coutsoudis A, Bobat RA, Coovadia HM, Kuhn L, Tsai WY, Stein ZA. The effects of vitamin A supplementation on the morbidity of children born to HIV-infected women. *American Journal of Public Health* 1995;85(8):1076-81.
9. Fawzi WW, Msamanga GI, Hunter D, Renjifo B, Antelman G, Bang H et al. Randomized trial of vitamin supplements in relation to transmission of HIV-1 through breastfeeding and early child mortality. *AIDS* 2002;16(14):1935-42.
10. Fawzi WW, Msamanga GI, Hunter D, Urassa E, Renjifo B, Mwakagile D et al. Randomized trial of vitamin supplements in relation to vertical transmission of HIV-1 in Tanzania. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2000;23:246-54.
11. Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, Urassa E, McGrath N, Mwakagile D et al. Randomised trial of effects of vitamin supplements on pregnancy outcomes and T cell counts in HIV-1-infected women in Tanzania. *The Lancet* 1998;351:1477-82.
12. Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, Wei R, Kapiga S, Villamor E et al. A randomized trial of multivitamin supplements and HIV disease progression and mortality. *The New England Journal of Medicine* 2004;351(1):23-32.
13. Fawzi WW, Msamanga GI, Wei R, Spiegelman D, Antelman G, Villamor E et al. Effect of providing vitamin supplements to HIV-infected lactating mothers on the child's morbidity and CD4+ cell counts. *Clinical Infectious Diseases* 2003;36:1053-62.
14. Villamor E, Msamanga GI, Spiegelman D, Antelman G, Peterson KE, Hunter DJ et al. Effect of multivitamin and vitamin A supplements on weight gain during pregnancy among HIV-1-infected women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2002;76(5):1082-90.
15. Fawzi WW, Mbise R, Hertzmark E, Fataki MR, Herrera MG, Ndossi G et al. A randomized trial of vitamin A supplements in relation to mortality among human immunodeficiency virus-infected and uninfected children in Tanzania. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1999;18(2):127-33.
16. Fawzi WW, Mbise R, Spiegelman D, Fataki M, Hertzmark E, Ndossi G. Vitamin A supplements and diarrheal and respiratory tract infections among children in Dar es Salaam, Tanzania. *The Journal of Pediatrics* 2000;137(5):660-7.
17. Villamor E, Mbise R, Spiegelman D, Hertzmark E, Fataki M, Peterson KE et al. Vitamin A supplements ameliorate the adverse effect of HIV-1, malaria, and diarrheal infections on child growth. *Pediatrics* 2002;109(1 (E6)):1-10.
18. Hanekom WA, Yogev R, Heald LM, Edwards KM, Hussey GD, Chadwick EG. Effect of vitamin A therapy on serologic responses and viral load changes after influenza vaccination in children infected with the human immunodeficiency virus. *The Journal of Pediatrics* 2000;36(4):550-2.
19. Humphrey JH, Quinn T, Fine D, Lederman H, Yamini-Roodsari S, Wu LS et al. Short-term effects of large-dose vitamin A supplementation on viral load and immune response in HIV-infected women. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 1999;20(1):44-51.
20. Hussey G, Hughes J, Potgieter S, Kessow G, Burgess J, Beatty D et al. Vitamin A status and supplementation and its effect on immunity in children with AIDS. XVII International Vitamin A Consultative Group (IVACG) Meeting, Guatemala City. 1996:81.
21. Jiamton S, Pepin J, Suttent R, Filteau S, Mahakkanukrauh B, Hanshaoworakul W et al. A randomized trial of the impact of multiple micronutrient supplementation on mortality among HIV-infected individuals living in Bangkok. *AIDS* 2003;17:2461-9.
22. Kelly P, Musonda R, Kafwembe E, Kaetano L, Keane E, Farthing M. Micronutrient supplementation in the AIDS diarrhoea-wasting syndrome in Zambia: a randomized controlled trial. *AIDS* 1999;13(4):495-500.