

2. Alós JI, Aracil B, Oteo J, Torres C, Gómez-Garcés JL and the spanish group for the study of infection in the primary health care setting. High prevalence of erythromycin-resistant and miocamycin-susceptible (M phenotype) *Streptococcus pyogenes*: results of a multicenter study performed in 1998 in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2000; **45**: 605-9.
3. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta T, Prats G, Domínguez-Gil A. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. Duodécima edición. Masson SA, 2002.
4. Betriu C, Gómez M, Palau ML, Sánchez A, Picazo JJ. IX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Santiago de Compostela. Mayo 2000, nº 68.
5. Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Fitoussi F, Doit C, Katapodis G, Bingen E, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2001; **20**: 863-8.
6. Nagai K, Appelbaum PC, Davies TA, Kelly LM, Hoellman DB, An AT, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; **46**: 546-9.
7. González-Lama Z, González JJ, Tejedor MT y Lupiola P. *Rev Esp Quimioterap*. 1999; **12**: 215-9.

SEGUIMIENTO DEL NIÑO EXPUESTO A LA INFECCIÓN POR VIH

Carlos Pérez Méndez

Hospital de Cabueñes. Gijón.

INTRODUCCIÓN

España es el país europeo con mayor número de casos de sida pediátrico comunicados. En la actualidad, prácticamente la totalidad de los casos pediátricos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en nuestro país se producen por transmisión vertical, habiéndose recogido 848 casos de sida pediátrico adquirido por esta vía hasta junio de 2001⁽¹⁾. Entre 1994 y 1998, la incidencia de sida pediátrico de transmisión vertical disminuyó un 77%⁽¹⁾; esta dramática reducción se ha debido a dos factores: en primer lugar, la introducción en 1994 de la profilaxis con zidovudina (AZT) durante la gestación, el parto y posteriormente al recién nacido (PACTG 076)⁽²⁾ ha reducido la transmisión vertical de un 17,5 a un 2,9%⁽³⁾; en segundo lugar, la introducción en 1997 de los fármacos inhibidores de la proteasa ha supuesto un notable avance en el control de la enfermedad en los niños infectados, disminuyendo la progresión a sida.

Sin embargo, a partir de 1998 se ha frenado este descenso y en el año 2000 se diagnosticaron 16 nuevos casos de sida pediátrico de transmisión vertical, tres de ellos en niños menores de un año, lo que demuestra que aún sigue produciéndose este tipo de transmisión⁽¹⁾. La Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, en colaboración con siete comunidades autónomas, entre ellas la de Castilla y León, viene desarrollando desde 1996 un estudio anónimo y no relacionado sobre la prevalencia de anticuerpos anti-VIH en recién nacidos y se ha observado un aumento de la prevalencia, que ha pasado de 1 por mil en 1996 a 1,54 por mil en 1999⁽⁴⁾. Es posible que este aumento de la prevalencia se deba en parte a un aumento del porcentaje de mujeres que, conociendo su infección por VIH, decidan quedar embarazadas y llevar su embarazo a término, dado que los nuevos tratamientos han supuesto una mejora en la calidad de vida de las personas infectadas y la posibilidad de reducir la transmisión vertical a niveles muy bajos. Sin embargo, también es posible que este aumento refleje una mayor prevalencia de infección por VIH en las mujeres en edad fértil: el 22,4% de los casos de sida diagnosticados en España en el año 2000 se produjeron en mujeres y la vía de contagio en el 40% de ellos fue la transmisión heterosexual⁽¹⁾. Además, en más de la mitad de los casos el diagnóstico de la infección fue tardío (coincidiendo con el diagnóstico de sida o un mes antes), lo que demuestra que existe un número no despreciable de mujeres en edad fértil que podrían desconocer su infección, limitando así nuestras oportunidades para actuar y reducir la transmisión de la misma a sus hijos si no se realiza determinación sistemática de anticuerpos anti-VIH durante el embarazo. En un estudio realizado en Gijón, se había solicitado este estudio sólo en el 75% de las gestantes, existiendo una gran variabilidad (entre un 8 y un 99%) en función del centro en el que se hubiese seguido el embarazo⁽⁵⁾.

En este sentido apuntan los datos de un estudio realizado en el Hospital Sant Joan de Deu, en Barcelona; entre 1995 y 1998 se diagnosticaron 11 niños con infección por VIH: cuatro eran hijos de madres con infección conocida; en este grupo, tres de los casos no habían recibido, o lo habían hecho de forma incompleta, profilaxis con AZT; la mediana de edad al diagnóstico fue de un mes y ningún caso presentaba inmunodepresión en el momento del diagnóstico. Los otros siete casos eran hijos de madres en las que se desconocía su infección; la mediana de edad al diagnóstico fue de 8 meses y cinco de los niños presentaban ya

criterios de sida en el momento del diagnóstico de su infección⁽⁶⁾.

Todos estos datos nos recuerdan, en suma, la importancia de insistir en el esfuerzo por diagnosticar a todas las gestantes infectadas por el VIH o, en su defecto, a todos los recién nacidos expuestos, antes del alta hospitalaria, con el fin de ofrecerles la oportunidad de recibir tratamiento con objeto de disminuir el riesgo de transmisión vertical y, en el caso de que este sea ineficaz, realizar un diagnóstico y tratamiento precoces.

PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL: ACTITUD ANTE EL RECIÉN NACIDO^(7,8)

El pediatra puede encontrarse ante tres escenarios distintos:

1. La madre ha recibido tratamiento con antirretrovirales (sólo AZT o tratamiento antirretroviral de gran actividad [TARGA]) durante el embarazo y AZT intravenoso durante el parto.

Se debe administrar AZT oral a la dosis de 2 mg/kg cada 6 horas durante 6 semanas. Se iniciará lo antes posible, idealmente en las primeras 6-8 horas de vida. En los niños de edad gestacional inferior a 34 semanas, la dosis es de 1,5 mg/kg cada 12 horas durante las dos primeras semanas, incrementándose la dosis a 2 mg/kg cada 8 horas hasta completar las seis semanas. Si no es posible su administración oral, se utilizará la vía intravenosa con dos tercios de la dosis oral.

2. Mujer infectada, detectada en el momento del parto, que no ha recibido tratamiento antirretroviral

El grupo de expertos español⁽⁷⁾ recomienda la administración de zidovudina y lamivudina (LMV) en todos los casos. La zidovudina se administraría según se describe en el apartado anterior. La lamivudina se administra también durante seis semanas, a una dosis de 2 mg/kg cada 12 horas por vía oral empezando en las primeras doce horas de vida. Recomienda además considerar la administración de nevirapina (NVP) oral en casos de factores que aumenten el riesgo de transmisión (prematuridad, bolsa rota más de 4 horas, infecciones del tracto genital o sangrado): una primera dosis de 2 mg/kg en las primeras doce horas de vida y una segunda dosis a las 48-72 horas; se valorará la continuación de

nevirapina a la dosis de 4 mg/kg una vez al día comenzando el 5º día hasta completar las seis semanas.

El protocolo español insiste en que si se utiliza la nevirapina esta debe ser siempre la tercera droga a emplear. En cambio, las guías norteamericanas⁽⁸⁾ consideran alternativas distintas para este escenario clínico: a) la administración de zidovudina intraparto y durante seis semanas en el recién nacido, b) la administración de una dosis de nevirapina a la madre al inicio del parto seguida de una única dosis en el recién nacido a las 48 horas, c) la combinación del régimen de dos dosis de nevirapina con el de zidovudina intraparto y durante seis semanas al recién nacido, y d) la administración de zidovudina y lamivudina orales durante el parto, seguidas de una semana de zidovudina y lamivudina en el recién nacido.

3. Recién nacidos de madres que no han recibido tratamiento antirretroviral durante el embarazo ni el parto.

Se administrarán al recién nacido AZT y LMV igual que el apartado anterior y además se administrará NVP durante las seis semanas. Si el recién nacido es identificado precozmente se administrarán dos dosis de 2 mg/kg: una en las primeras 12 horas y la segunda a las 48-72 horas; después se continuará con 4 mg/kg de NVP una vez al día, a partir del 5º día, hasta completar las seis semanas. Si el niño es identificado pasadas las primeras 48 horas se administrará una primera dosis de NVP lo antes posible y se continuará a partir del 5º día con una dosis de 4 mg/kg/día en una toma diaria hasta completar seis semanas. Aunque no hay evidencia del efecto protector de la profilaxis cuando el niño es identificado después de las 48 horas de vida, se recomienda intentarla administrando esta combinación de tres fármacos. Deben discutirse con la madre los beneficios y riesgos potenciales de este tratamiento, así como informarla de la ausencia de datos sobre su eficacia y seguridad en este contexto.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN EL NIÑO

Todos los hijos de madre infectada por el VIH presentarán anticuerpos anti-VIH transferidos por su madre. Estos anticuerpos pueden persistir hasta la edad de 18 meses, aunque la mayoría de los niños no infectados per-

derán estos anticuerpos maternos en torno al año de vida. La presencia de anticuerpos anti-VIH a partir de los 18 meses de edad se considera criterio diagnóstico de infección en el niño.

Las nuevas técnicas diagnósticas basadas en la biología molecular y en especial, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permiten realizar un diagnóstico precoz de la infección por VIH en el lactante. La sensibilidad y especificidad de la detección del ADN viral por PCR a los tres meses de edad es del 99%; la sensibilidad es inferior en el período neonatal, no detectando a aquellos niños que se infectaron en el momento del parto⁽⁹⁾. Se recomienda realizar una primera determinación en las primeras 48 horas de vida con el fin de identificar a los niños con infección intrauterina.

Para esta prueba no debe utilizarse sangre de cordón que podría estar contaminada con sangre materna. En los niños con infección adquirida durante el parto (60-70% de los niños infectados) esta primera prueba será negativa, pero una segunda prueba a las dos semanas de vida suele ser ya positiva. Todo resultado positivo debe confirmarse inmediatamente. Dos resultados positivos en dos pruebas virológicas separadas confirman el diagnóstico de infección por VIH. Si la PCR es negativa debe repetirse a los 3-4 y a los 6 meses de edad.

El diagnóstico de infección por VIH puede descartarse razonablemente si el niño presenta dos pruebas virológicas (cultivo o DNA-PCR) negativas, ambas después del mes de vida y una después de los 4 meses. Todos los niños expuestos considerados no infectados en base a pruebas virológicas negativas deben ser seguidos para confirmar la negatividad de los anticuerpos anti-VIH a la edad de 18 meses; algunos autores recomiendan un último control a los 24 meses⁽¹⁰⁾.

INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL⁽¹¹⁾

¿Cuándo empezar?

1. En todo niño con infección sintomática (categorías A, B o C) o en aquellos con inmunosupresión (categorías 2 y 3), independientemente de la edad y de la carga viral (Tablas I a III).
2. En todos los niños menores de 12 meses en los que se

TABLA I.

Categoría N: asintomáticos

Niños que no presentan síntomas ni signos atribuibles a la infección por VIH o aquellos que presentan sólo una de las condiciones descritas en la categoría A

Categoría A: síntomas leves

Niños que presentan dos o más de las condiciones que se describen a continuación, pero ninguna de las descritas en las categorías B o C

Linfadenopatía (> 0,5 cm en más de dos localizaciones; bilateral = 1 localización)

Hepatomegalia

Esplenomegalia

Dermatitis

Parotiditis

Infecciones de vías altas persistentes o recurrentes

Categoría B: síntomas moderados

Niños que presentan condiciones atribuibles a la infección por VIH diferentes de las enumeradas en las categorías A y C. Entre ellas se encuentran:

Anemia (< 8 g/dL), neutropenia (< 1.000/mm³) o trombocitopenia (<100.000/mm³) persistentes más de 30 días

Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un episodio)

Candidiasis orofaríngea persistente (> 2 meses) en niños mayores de seis meses

Cardiomiopatía

Infección por CMV durante el primer mes de vida

Diarrea recurrente o crónica

Hepatitis

Estomatitis herpética recurrente (más de dos episodios en un año)

Herpes zoster que afecta a más de un dermatoma (al menos en dos episodios distintos)

Neumonía intersticial linfoide

Leiomioma

Nefropatía

Fiebre persistente (> 1 mes)

Varicela diseminada

Toxoplasmosis durante el primer mes de vida

Categoría C: síntomas graves

Niños que presentan cualquiera de las condiciones enumeradas en la definición de caso de Sida de 1987, con la excepción de la neumonía intersticial linfoide.

ha confirmado el diagnóstico, independientemente de su situación clínica, inmunológica o de la carga viral.

3. En los niños asintomáticos mayores de 12 meses, tenemos dos alternativas. Se puede comenzar el tratamiento independientemente de la situación clínica, inmunológica y virológica, con el fin de actuar precozmente y

TABLA II. CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS BASADAS EN EL RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4 ESPECÍFICAS PARA CADA EDAD

Categoría inmunológica	< 12 meses		Edad de los niños 1-5 años		6-12 años	
	µl	%	µl	%	µl	%
Sin inmunodepresión	≥ 1.500	≥ 25	≥ 1.000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
Inmunodepresión moderada	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Inmunodepresión grave	< 750	<15	< 500	< 15	< 200	< 15

TABLA III. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas			
	N Asintomática	A Síntomas leves	B Síntomas moderados	C Síntomas graves
Sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1
Inmunodepresión modereada	N2	A2	B2	C2
Inmunodepresión grave	N3	A3	B3	C3

evitar el deterioro clínico e inmunológico. Una segunda opción sería observar sin tratamiento en los niños asintomáticos, sin afectación inmunológica y con carga viral baja, particularmente aquellos en los que otras circunstancias, como la existencia de dudas sobre una correcta adherencia al tratamiento, recomienden postergar el mismo. Debe tratarse todo niño con carga viral superior a 100.000 copias/mL, independientemente de su edad y de su situación clínica o virológica, ya que estos niños presentan un riesgo elevado de progresión y muerte si no reciben tratamiento. En niños mayores de 30 meses asintomáticos, no inmunodeprimidos y con una carga viral inferior a 15.000 copias/mL, el riesgo de progresión de la enfermedad es bajo.

Si se decide no tratar, es obligado un seguimiento estrecho, clínico, inmunológico y virológico del paciente, iniciando el tratamiento cuando el niño presente síntomas, una caída del recuento de linfocitos CD4 hasta niveles próximos a los considerados como indicadores de inmunosupresión para su edad, o un aumento de la carga viral (de cinco veces sobre la basal en menores de dos años o de tres veces sobre la basal en niños mayores de esa edad).

Es fundamental en todos los casos informar a los padres o cuidadores del niño de la importancia de una correcta adherencia al tratamiento. Deben identificarse y solucionarse todos los problemas potenciales antes de iniciar el tra-

tamiento aun a costa de retrasar el comienzo del mismo. Asimismo, debe realizarse un seguimiento intensivo al inicio del tratamiento y ofrecer a la familia un acceso fácil al médico responsable para cualquier problema referente a intolerancia o rechazo al mismo o a posibles efectos secundarios. La incorrecta adherencia al tratamiento es la principal causa de fracaso terapéutico en la edad pediátrica.

¿Qué antirretrovirales utilizar?

El tratamiento de los niños con infección por VIH debe ser siempre combinado, recomendándose un régimen de triple terapia para la mayoría de los casos. Si el diagnóstico se realiza en las primeras seis semanas de vida, mientras el niño recibía monoterapia con AZT, debe sustituirse esta por tratamiento combinado; si no se va a iniciar el tratamiento de forma inmediata, debe suspenderse el AZT hasta que se tomen las decisiones terapéuticas.

El régimen terapéutico recomendado, con el que existe mayor experiencia en pediatría, sería el compuesto por dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN), junto con un inhibidor de la proteasa (IP). Las combinaciones de ITIAN con las que se tiene más experiencia en pediatría son las formadas por zidovudina más didanosina, zidovudina más lamivudina y estavudina más didanosina; otras combinaciones utilizadas pero de las que existen datos más limitados son las formadas por estavu-

TABLA IV. ANTIRRETROVIRALES UTILIZADOS EN PEDIATRÍA

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos

- Abacavir (ABC, Ziagen)
- Didanosina (DDI, Videx)
- Estavudina (d4T, Zerit)
- Lamivudina (3TC, Epivir)
- Zalcitabina (ddC, Hivid)
- Zidovudina (AZT, ZDV, Retrovir)

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos

- Efavirenz (EFV, Sustiva)
- Nevirapina (NVP, Viramune)

Inhibidores de la proteasa

- Amprenavir (APV, Agenerase)
- Indinavir (IDV, Crixivan)
- Lopinavir + Ritonavir (LPV/RTV, Kaletra)
- Nelfinavir (NFV, Viracept)
- Ritonavir (RTV, Norvir)
- Saquinavir (SQV, Invirase)

dina más lamivudina y zidovudina más zalcitabina (Tablas IV y V).

Otro régimen recomendado es el formado por un ITIAN junto con un IP y Efavirenz, un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos. El problema potencial de un régimen que contiene fármacos de las tres clases de antirretrovirales disponibles en la actualidad es el potencial para desarrollar resistencias frente a las tres familias de antirretrovirales si se produjese una escasa respuesta virológica, limitando las posibilidades terapéuticas futuras. Una alternativa sería la administración de Efavirenz con dos ITIAN, reservando para el futuro los IP; aunque este régimen ha demostrado ser eficaz en adultos, la experiencia en niños es escasa.

Otras combinaciones de antirretrovirales pueden ser utilizadas como alternativas en situaciones especiales, pero su comentario escapa al alcance de esta exposición.

¿Cuándo cambiar de tratamiento antirretroviral?

Hay tres razones que pueden llevar a un cambio en el tratamiento antirretroviral⁽¹¹⁾: 1) fracaso del régimen terapéutico actual en base a criterios virológicos, inmunológicos o clínicos; 2) toxicidad o intolerancia al régimen actual; y 3) nuevos datos que sugieran que un fármaco o régimen nuevo es superior al actual. Siempre que se produzca un fra-

TABLA V. TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRALES RECOMENDADOS PARA LA TERAPIA INICIAL EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR VIH

Altamente recomendados

- Un inhibidor de la proteasa (ritonavir o nelfinavir) junto con dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN)
Combinaciones de ITIAN recomendadas: ZDV+ddI, ZDV+3TC, d4T+ddI. Datos más limitados con las siguientes combinaciones: d4T+3TC y ZDV+ddC
- Para niños que pueden tragar cápsulas: el inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos efavirenz junto con dos ITIAN, o efavirenz más nelfinavir y un ITIAN

Recomendados como alternativas

- NVP junto con dos ITIAN
- ABC+ZDV+3TC
- Lopinavir/Ritonavir con dos ITIAN o un ITIAN+efavirenz
- IDV o SQV con dos ITIAN para niños que pueden tragar cápsulas

No recomendados:

- Cualquier monoterapia
- D4T+ZDV
- ddC+ddI
- ddC+d4T
- ddC+3TC

caso en el tratamiento es preciso valorar con atención la posibilidad de que problemas en la adherencia al mismo puedan haber influido en el fracaso; estos temas deben discutirse antes de iniciar un tratamiento nuevo. De nuevo deben intensificarse las visitas y facilitar la accesibilidad de la familia al médico para reforzar la cuestión de la adherencia. La Tabla VI recoge las consideraciones virológicas, inmunológicas y clínicas que nos pueden llevar a modificar la terapia antirretroviral.

OTROS ASPECTOS EN EL SEGUIMIENTO DEL NIÑO EXPUESTO A LA INFECCIÓN POR VIH

Nutrición

La lactancia materna está contraindicada, por lo que se iniciará lactancia artificial. Debe asegurarse una correcta nutrición del niño con infección por VIH ya que la malnutrición por sí misma contribuye a la inmunosupresión. Aquellos pacientes que presenten un déficit en su ganancia ponderal deben recibir los suplementos calóricos apropiados.

TABLA VI. CONSIDERACIONES PARA CAMBIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR VIH-1

Consideraciones virológicas

- Respuesta virológica insuficiente después de 12 semanas. Se considera una respuesta adecuada aquella que produce un descenso de la carga viral de 10 veces respecto a la basal en niños que reciben tratamiento con dos ITIAN más un IP. Para niños que reciben tratamientos menos potentes, se considera una respuesta adecuada la que produce un descenso de la carga viral de 7 veces respecto a la basal
- Carga viral detectable después de seis meses de tratamiento
- Detección repetida de RNA-VIH en niños que habían tenido carga viral indetectable
- Aumento de la carga viral en niños que habían tenido una respuesta sustancial al tratamiento pero no habían llegado a tener carga viral indetectable. Este aumento de la carga viral justificaría un cambio de tratamiento si se multiplica la carga por tres en niño de 2 ó más años o si se multiplica por cinco en menores de dos años

Consideraciones inmunológicas

- Cambio en la clasificación inmunológica
- Para niños con porcentaje de CD4 inferior a 15%, una caída de cinco percentiles o más
- Un descenso rápido e importante en el recuento absoluto de CD4 (por ejemplo, un descenso de más del 30% en seis meses)

Consideraciones clínicas

- Deterioro neurológico progresivo
- Fallo de medro definido como una disminución de percentil en las curvas de peso para la talla a pesar de un aporte nutricional adecuado y en ausencia de otra causa que lo justifique
- Progresión de la enfermedad, definida como el paso de una categoría clínica a otra.

Profilaxis de la infección por *Pneumocystis carinii*⁽¹⁰⁾

Debe iniciarse la profilaxis frente a neumonía por *P. carinii* en todos los niños expuestos a transmisión vertical de la infección por VIH. Esta profilaxis se inicia a las seis semanas de vida, en el momento en que se suspende el AZT. Esta profilaxis se interrumpirá en el momento en que esté razonablemente descartada la infección por el VIH (dos determinaciones de PCR negativas, ambas después del mes de vida y una de ellas después de los cuatro meses de edad). En los niños infectados la profilaxis se mantendrá durante todo el primer año de vida independientemente de los valores del recuento de linfocitos CD4. Después del año la profilaxis estará indicada sólo si el recuento de CD4 es inferior a 500/ μ l (o inferior al 15% en términos relativos) en niños de 1 a 5 años y si es inferior a 200/ μ l (o al 15%) en niños

de 6 ó más años. En aquellos niños que tras un período de profilaxis presenten valores de CD4 normales para su edad en dos determinaciones separadas al menos un mes, también puede suspenderse la profilaxis.

La profilaxis se realiza con trimetoprim-sulfametoxazol, con una dosis de 150 mg/m²/día del componente trimetoprim. La pauta recomendada es la de dos veces al día tres días a la semana, en días consecutivos.

Aunque en adultos y adolescentes se recomienda la suspensión de la profilaxis primaria cuando presenten un recuento de linfocitos CD4 superior a 200/ μ l durante al menos tres meses, no está claro si esta actitud es segura en niños más pequeños.

Calendario vacunal⁽¹³⁾

En líneas generales, el calendario vacunal del niño expuesto a la infección por VIH es similar al del resto de la población infantil. Las principales diferencias son las siguientes:

1. Vacuna conjugada heptavalente antineumocócica: deben administrarse tres dosis (a los 2, 4 y 6 meses) con una dosis de refuerzo entre los 15 y los 18 meses. Se administrará posteriormente una dosis de vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (VNP23) a los 2 años de edad; considerar una segunda dosis de VNP23 entre 3 y 5 años después.
2. Vacuna frente a la poliomielitis: debe utilizarse siempre la vacuna inactivada (intramuscular) no sólo para proteger al niño sino también a los contactos familiares infectados por el VIH. Por lo tanto, aunque se descarte la infección en el niño, debe continuar utilizándose la forma inactivada.
3. Vacuna triple vírica: está contraindicada en los niños con inmunosupresión grave (categoría 3). Además, la respuesta a la inmunización es subóptima, tanto más cuanto más avanzada está la enfermedad. Por este motivo, se recomienda completar la vacunación lo antes posible, administrando la primera dosis a los 12 meses y una segunda dosis a partir de 28 días después de la primera. En los pacientes muy estables, esta segunda dosis podría administrarse entre un mes después de la primera y los 3 años de edad.
4. Difteria-tétanos-tos ferina: el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría recomienda

TABLA VII. CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL RN EXPUESTO AL VIH (ADAPTADO DE LAS REFERENCIAS 9 Y 14)

	RN	2 s	4s	6s	2m	3m	4m	6m	9m	12m	15m	18m	24m
Control clínico	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Hemograma	x	x		x		x		x		x		x	(x)
Inmunoglobulinas	x							x		x			
Linfocitos CD4	x			x		x		x		x		x	
Ac anti-VIH	x							x		x		x	(x)
PCR-VIH	x	x		x		x		x					
Transaminasas				x		x		x					
CPK-lactato/piruvato				x				x					
Cultivo CMV	x							x		x			
Tuberculina										x			x
Profilaxis PCP				x									
Ecografía+/fondo ojo								-x-		-x-			
Examen neurológico								-x-		-x-			

CMV: citomegalovirus; CPK: creatinfosfocinasa; ecografía+: ecocardiografía; ecografía cerebral y abdominal si no control prenatal; PCP: profilaxis frente a neumonía por *P. carinii*; PCR-VIH: reacción en cadena de la polimerasa-VIH. -x- entre los 6 y los 12 meses. (x) opcional.

el uso de la vacuna acelular (DTPa) en todos los niños. En los niños infectados por VIH el uso de la vacuna acelular presenta el beneficio añadido de estar incluida en vacunas combinadas con la vacuna de la polio intramuscular, lo que ahorraría pinchazos al niño.

5. Gripe: se recomienda la vacunación anual frente a la gripe para todos los niños infectados por el VIH mayores de seis meses. Todos aquellos menores de 9 años que se vacunen por primera vez recibirán dos dosis con un mes de separación entre ambas.
6. Vacuna frente a la varicela: administrar únicamente a los niños con infección por VIH que no tengan historia previa de varicela o zoster y que estén asintomáticos y sin ningún grado de inmunosupresión (estadio N1). Está contraindicada en todos los demás niños con infección por VIH. Se administrarán dos dosis a partir de los 12 meses de edad, con un intervalo mínimo de tres meses entre ambas dosis.
7. Hepatitis A: se recomienda la vacunación frente a la hepatitis A a aquellos niños que presenten además infección crónica por los virus de la hepatitis B o C. Se administran dos dosis con un intervalo de separación de 6 a 12 meses. No está indicada en niños menores de un año por la posibilidad de que persistan anticuerpos transferidos de la madre que podrían disminuir la eficacia de la vacuna.

Finalmente, en la Tabla VII se expone la propuesta de calendario para el seguimiento de los niños expuestos a la infección por el VIH realizada por el grupo Colaborativo Español para la Infección VIH Pediátrica^(9,14).

En una cohorte de 1.754 niños no infectados, cuyas madres recibieron tratamiento antirretroviral durante el embarazo⁽¹⁵⁾, ocho niños con exposición intraútero o neonatal a AZT más 3TC (cuatro niños) o a AZT sólo (otros cuatro) desarrollaron signos de disfunción mitocondrial en los primeros meses de vida. Dos de estos lactantes (ambos expuestos a la combinación AZT+3TC) presentaron un grave deterioro neurológico y fallecieron, tres presentaron síntomas leves y otros tres estaban asintomáticos pero con alteraciones de laboratorio. Aunque el riesgo parece remoto y no se ha observado en otros estudios⁽⁶⁾, estos datos subrayan la importancia del seguimiento a largo plazo de todos los niños no infectados expuestos a tratamiento antirretroviral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia epidemiológica del sida en España. Situación a 30 de junio de 2001. *Bol Epidemiol Semanal* 2001; **9**: 181-4.
2. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; **331**: 1173-80.

3. Ramos Amador JT, Ruiz Contreras J, Bastero R, Barrio C, Moreno P, Delgado R, et al. Estimación de la prevalencia de infección por VIH-1 en la embarazada y efectividad de la zidovudina administrada durante la gestación en la prevención de la transmisión vertical. *Med Clin (Barc)* 2000; **114**: 286-91.
4. Noguer I, García Sáiz A, Castilla J, Grupo para el estudio anónimo no relacionado de la seroprevalencia del VIH en recién nacidos. Evolución de la seroprevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana en madres de recién nacidos entre 1996 y 1999. *Med Clin (Barc)* 2000; **115**: 772-4.
5. Suárez González A, Viejo de la Guerra G, Otero Guerra L, Solís Sánchez G. Determinación de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana entre gestantes del área sanitaria de Gijón. *Med Clin (Barc)* 2000; **116**: 517-8.
6. Muñoz Almagro C, Fortuny Guasch C, González-Cuevas A, Junco Morros T, García-Fructuoso MT, Latorre Otín C. Aplicación de los métodos de amplificación molecular para el diagnóstico y seguimiento de la infección por el VIH-1 en niños infectados por transmisión vertical. *Med Clin (Barc)* 2000; **114**: 769-71.
7. Iribarren JA, Ramos JT, Guerra L, Coll O, Domingo P, Fortuny C, et al. Prevención de la transmisión vertical y tratamiento de la infección por VIH en la mujer embarazada. Recomendaciones de GESIDA-SEIMC, Asociación Española de Pediatría, Plan Nacional sobre el Sida y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Enferm Infecc y Microbiol Clin* 2001; **19**: 314-35.
8. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Revisión 4 Febrero 2002. (Disponible en <http://www.hivatis.org>)
9. Fortuny C. Infección por VIH en el niño. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, eds. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 6ª edición. Barcelona: Masson SA; 2000. p. 483-515.
10. Working Group on Antiretroviral Therapy: National Pediatric Resource Center. Antiretroviral therapy and medical management of the human immunodeficiency virus-infected child. *Pediatric Infect Dis J* 1993; **12**: 513-22.
11. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Revisión 14 Diciembre 2001. (Disponible en <http://www.hivatis.org>)
12. 2001 USPHS/IDSA Guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with Human Immunodeficiency Virus. Revisión 28 Noviembre 2001. (Disponible en <http://www.hivatis.org>)
13. Comité Asesor de Vacunas, Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría. Edición 2001.
14. Colaborativo Español para la Infección VIH Pediátrica. Manual práctico de la infección por VIH en el niño. 2ª edición. Barcelona: Prous Science; 2000.
15. Blanche S, Tardieu M, Rustin P, Slama A, Barret B, Firtion G, et al. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999; **354**: 1084-9.

LA HEPATITIS COMO ENFERMEDAD EMERGENTE EN PEDIATRÍA

Margarita Alonso Franch, M^a Paz Redondo Del Río, M^a Jose Castro Alija

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Valladolid

INTRODUCCIÓN

Definimos la hepatitis como una inflamación hepática provocada por virus predominante o exclusivamente hepatotropos, capaces de inducir necrosis, lo que da lugar a elevación e inversión de las transaminasas. Nos referiremos exclusivamente a los agentes A, B, C, D, E y G, excluyendo otros virus que, aunque pueden afectar al hígado, lo hacen en el contexto de enfermedades multisistémicas.

Aunque emergente es definido en el diccionario de la Real Academia⁽¹⁾ como “que emerge, que sale o se origina de algo”, en esta mesa se le da la acepción de enfermedad infecciosa que sobresa o aumenta su prevalencia. De acuerdo a ello, podemos considerar emergentes a las hepatitis por virus A, B y C y en mucho menor grado del resto de los agentes virales mencionados, cuyas características comparativas se recogen en la Tabla I.

HEPATITIS A

Es, sin duda, la hepatitis más frecuente en la infancia. Su incidencia se correlaciona con el medio socioeconómico e higiénico, siendo más frecuente en ambientes desfavorecidos por el hacinamiento y la falta de higiene⁽²⁾. Los favorables cambios detectados en la evolución higiénica de nuestra sociedad explican que en los últimos 5 años hayan disminuido casi a la mitad los casos pediátricos⁽³⁾, aunque no en todas las series publicadas, ya que en la Asociación Española para el estudio del Hígado, no detectaron disminución de la prevalencia de la enfermedad en niños, durante los años 1990-1995⁽⁴⁾.