

## PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS

### Recién nacido de madre con Ac. VIH

G. D. COTO COTALLO, G. SOLÍS SÁNCHEZ, L. MENÉNDEZ NIEVES y A. RAMOS APARICIO

El «*síndrome de inmunodeficiencia adquirida*» (SIDA) es una nueva enfermedad infecciosa que cursa de forma epidémica. Los primeros casos de esta enfermedad fueron informados en 1981 en varones homosexuales y en 1982 se hicieron las primeras descripciones en niños. Desde entonces ha tenido un crecimiento exponencial y, en los momentos actuales, nuestro país está a la cabeza de Europa en casos de SIDA pediátrico. Hasta marzo de 1989 había registrados en España 101 casos de enfermedad en niños y un estudio reciente de la Asociación Española de Pediatría, recoge hasta octubre de 1989, 277 casos.

El agente causal es un retrovirus denominado *virus de la inmunodeficiencia humana* (VIH), conocido previamente como *virus asociado a linfadenopatía* (LAV) o *virus linfotrofo de los linfocitos T humanos* (HTLV-III).

En el recién nacido (RN) la *transmisión vertical* o materno-fetal del VIH es prácticamente la única vía de contagio. Está bien establecido que el virus atraviesa, sin problemas, la barrera placentaria y se sabe que el paso se produce en fases precoces del embarazo, al menos a partir de la 15.<sup>a</sup> semana de gestación. Esta forma de transmisión es responsable de más del 90 % de los casos de infección pediátrica por VIH en nuestro medio. Aunque la tasa de in-

fección fetal varía según las series, entre un 24 y un 35 % de los hijos de madres infectadas nacen infectados. En el estudio de la Asociación Española de Pediatría desarrollaron infección el 24,6 % de los niños seropositivos al nacimiento (277 de 1416).

La *transmisión intraparto* es posible pero no ha podido ser demostrada. Se ha podido aislar el virus en las secreciones vaginales y en la sangre materna desprendida durante el parto, pero no existen diferencias significativas de niños infectados entre los nacidos por vía vaginal o por cesárea.

Se ha aislado el VIH en la fracción no celular de la leche materna y se ha comunicado algún caso de enfermedad por esta fuente de contagio. Sin embargo, esta vía de transmisión es de escasa importancia cuantitativa en el total de niños infectados. Por último, la posibilidad de transmisión del VIH a través de transfusiones, es remoto por el control sanitario que se realiza en este sentido.

El *período de incubación* en niños que han nacido infectados es, en promedio, de 4 a 6 meses. El 50 % de los casos de SIDA infantil se diagnostican en el primer año de vida y el 82 % antes de los 3 años.

En la Tabla I se presentan diferentes perfiles de niño infectado por VIH que se

TABLA I. SÍNDROMES QUE APARECEN EN LA INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS

Síndrome de consunción	Síndrome de linfadenopatía
Neumonitis intersticial	Cardiomiopatía
Infección bacteriana recurrente	Hepatitis
Encefalopatía	Nefropatía

han identificado y que pueden servir como elemento de orientación y advertencia al pediatra, sobre todo si se conocen factores de riesgo.

Los *signos clínicos asociados* a la infección por VIH en los lactantes incluyen retraso del crecimiento, adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, parotiditis, candidiasis oral persistente y diarrea recurrente o crónica. Con frecuencia se observan alteraciones del desarrollo y encefalopatía generalmente progresiva. Son frecuentes, y habitualmente recidivantes, las infecciones bacterianas causadas por gérmenes comunes (*S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo B) que originan neumonía, sepsis, meningitis, infección ósea y articular y otitis media. La neumopatía es la causa más común de morbi-mortalidad en pacientes infantiles con SIDA, destacando la neumonía por *pneumocystis carinii* y la neumonitis intersticial linfoide, que se observa en el 40 % de los casos. También se ha descrito miocardiopatía, hepatitis y enfermedad renal. Los niños, a diferencia de los adultos, no suelen presentar neoplasias.

El comienzo precoz de la clínica, la encefalopatía progresiva y las infecciones bacterianas graves recidivantes, son factores de mal pronóstico. En cualquier caso, es importante conocer en cualquier momento la situación clínica del niño infectado según la clasificación de la CDC (Center for Diseases Control), que se resume en la Tabla II, a fin de valorar la posibilidad de tratamiento y establecer un pronóstico.

Los *hallazgos de laboratorio* más habituales en niños con SIDA se presentan en la Tabla III. La alteración más frecuente es la hipergammaglobulinemia policlonal, que se observa en el 93 % de los niños sintomáticos y suele preceder a las manifestaciones clínicas. Menos veces, se observa inversión del cociente  $T_4/T_8$  y linfopenia absoluta. La hipogammaglobulinemia es rara y la disminución de linfocitos  $T_4$ , marcador fiable de la enfermedad en adultos, se observa sólo en fases muy tardías en el niño. Otras alteraciones, como anemia multifactorial y trombopenia no son infrecuentes.

*Radiológicamente* pueden encontrarse imágenes relacionadas con los procesos intercurrentes. Así, en la radiografía de tórax, pueden observarse infiltrados mixtos, patrones reticulo-nodulares, adenopatías hiliares y/o cardiomegalia. En la radiografía de abdomen, puede detectarse hepatoesplenomegalia, alteraciones en la pared intestinal y efectos masa. Por último, la radiografía de cráneo, puede mostrar calcificaciones intracraneales y/o microcefalia en algunos casos.

## DIAGNÓSTICO

No es posible establecer clínicamente si un RN hijo de madre VIH(+) ha sido o no infectado, debiendo recurrir, para el diagnóstico, a técnicas de laboratorio. No obstante, dado que existe un paso trasplacentario de anticuerpos maternos frente al VIH en todos los hijos de madres seroposi-

TABLA II. CLASIFICACIÓN DEL SIDA INFANTIL: RESUMEN DE CRITERIOS DEL CDC\*

---

P-O	Infeción indeterminada (no se ha estudiado por laboratorio o los resultados no son interpretables; incluye RN de madres VIH positivas)
P-1	Infeción asintomática:
	A.—Función inmune normal
	B.—Función inmune anormal
	C.—Función inmune no estudiada
P-2	Infeción sintomática:
	A.—Cuadro inespecífico
	B.—Encefalopatía progresiva
	C.—Neumonitis intersticial linfoide
	D.—Enfermedades infecciosas secundarias
	D-1. Infecciones por gérmenes oportunistas (SIDA)
	D-2. Infecciones bacterianas recurrentes
	D-3. Infecciones persistentes (cándida, herpes, etc.)
	E.—Neoplasias secundarias.

---

\* Center for Diseases Control.

TABLA III. ANOMALÍAS DE LABORATORIO EN INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS

---

Hipergammaglobulinemia	Inversión de la proporción T4/T8
Hipogammaglobulinemia	Neutropenia
Linfopenia absoluta	Anemia
Linfopenia de T4	Trombopenia

---

tivas, la confirmación de la infección en el RN es extremadamente difícil con los métodos de laboratorio actualmente disponibles. Lo habitual es que tanto el *inmunoanálisis enzimático* (EIA o ELISA) como la prueba de confirmación de *Western blot*, más específica, sean positivas en el suero de los neonatos, infectados o no, hijos de madre seropositiva. Los anticuerpos adquiridos de forma pasiva disminuyen a valores indetectables, en el 50 % de los lactantes, a los 10 meses, en el 75 % a los 12 meses y la práctica totalidad a los 15 meses.

La infección por el VIH es probable en el RN que presenta títulos de anticuerpos

persistentes o crecientes, en muestras seriadas estudiadas según la misma técnica, o en el que presenta nuevas bandas de anticuerpos específicos frente al VIH en pruebas diagnósticas como el *Western blot* o análisis por *radioinmunoprecipitación* (RIA).

El diagnóstico definitivo de infección por VIH, en esta edad, es el cultivo e identificación del virus en sangre, líquidos orgánicos o tejidos. De igual modo, la detección de antígenos VIH y anticuerpos IgM anti-VIH indican infección. Sin embargo, tanto por dificultades técnicas como por los propios estadios evolutivos de la enfermedad, existe un porcentaje eleva-

do de falsos negativos con los anteriores procedimientos. Por ello, actualmente se están desarrollando nuevas técnicas diagnósticas, más sensibles y específicas, como son las sondas de DNA y la PCR (reacción en cadena de la polimerasa), que en un futuro próximo permitirán un diagnóstico más rápido.

En último término, la confirmación de la infección por VIH en el niño pequeño, debe basarse en una serie de criterios, que se recogen en la Tabla IV y que deben ser valorados conjuntamente.

#### CONDUCTA A SEGUIR ANTE UN RECIEN NACIDO DE MADRE VIH POSITIVO

##### ACTUACIÓN EN EL PARITORIO

En toda embarazada con seropositividad demostrada frente al VIH debe avisarse al pediatra con suficiente antelación, para que pueda estar presente en el mo-

mento del parto, con todas las normas preventivas efectivas en estos casos: guantes, mascarilla, bata estéril y material desechable para manipular al RN. Las manos deben lavarse inmediatamente de quitarse los guantes o cuando la superficie cutánea se contamina de sangre.

En la reanimación debe emplearse un equipo de aspiración mecánica fijado a la pared. En todos los casos deben aspirarse las secreciones oro y nasofaríngeas, así como el contenido gástrico, ya que son vía reconocida de transmisión del VIH. El RN debe lavarse con agua y jabón y hay que pincelar con solución antiséptica toda solución de continuidad o escoriación que se observe en la piel. Para la profilaxis de enfermedad hemorrágica, debe limpiarse la piel con alcohol antes de inyectar vitamina K. La profilaxis ocular debe realizarse de forma habitual.

El material empleado, tanto de desecho como de un solo uso, debe ser recogido en bolsas aparte bien etiquetadas.

TABLA IV. INFECCIÓN POR EL VIH EN NIÑOS. CRITERIOS DIAGNOSTICOS

##### Epidemiológicos:

- Hijos de padres de riesgo (ADVP, heterosexuales promiscuos...)
- Niños hemofílicos o receptores de transfusiones

##### Clínicos:

- Falta de medro. Hepatoesplenomegalia
- Infecciones oportunistas (bacterias, virus, hongos, parásitos)
- Poliadenopatías generalizadas. Parotiditis
- Manifestaciones neurológicas

##### Inmunológicos-serológicos-viroológicos:

- Hipergammaglobulinemia policlonal
- Disminución de linfocitos T4
- Inversión del cociente T4/T8
- Serología positiva anti-VIH
- IgM específica anti-VIH en RN
- Antigenemia positiva
- Aislamiento y/o cultivo de VIH en sangre y/o tejidos
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

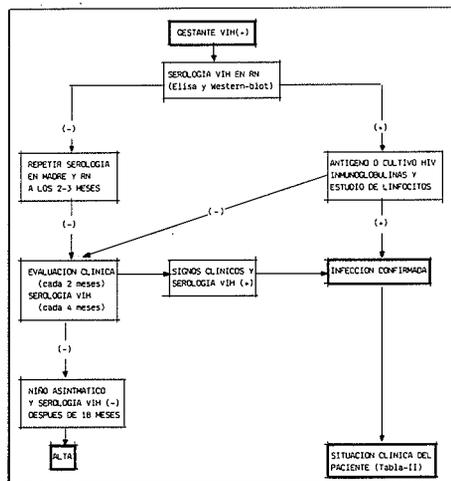
Todos los RN de madre seropositiva deben ser ingresados por los siguientes motivos:

1. *Riesgo de síndrome de abstinencia.* Casi todas las madres son ADVP y más de un 25 % de las mismas se inyectan droga hasta el último día del embarazo.

2. *Problemática social grave* en la mayoría de los casos. La madre suele ser primípara, con estado civil y domicilio mal definidos, deficiente o nulo control del embarazo y situación laboral de actividades marginales entre las que destaca la de prostitución declarada.

3. *Riesgo infeccioso elevado,* destacando la posibilidad de infecciones bacterianas graves, transmisión vertical de Ag ABs, de lues y otras infecciones TORCH.

cuerpos anti-HIV, antígeno y cultivo de VIH.



ACTUACIÓN TRAS EL PARTO

Estos niños deben atenderse en la unidad de atención neonatal normal no precisado aislamiento especial. Deben utilizarse guantes en los procedimientos que impliquen exposición a sangre. No se precisan guantes para el cambio de pañales, en circunstancias normales, siendo necesario el lavado de manos a fin de reducir la transmisión de otros agentes patógenos.

Debe suspenderse la lactancia materna para evitar este posible medio de infección.

Debe realizarse extracción de sangre para determinación de: Hemograma y proteína-C-reactiva a fin de detectar infección bacteriana precoz; bioquímica sanguínea para investigar alteraciones metabólicas; IgM, TORCH, serología de lues, marcadores VHB, anticuerpos anti-VIH y, cuando sea posible, para antígeno y cultivo de VIH.

Al mismo tiempo debe realizarse extracción de sangre en la madre para investigación de infecciones TORCH, anti-

FIG. 1. Seguimiento del niño nacido de madre VIH (+)

Hay que realizar encuesta epidemiológica minuciosa y asistencia social, debe realizarse un estudio social adecuado a fin de detectar la existencia de patología social y tipificar el entorno familiar. Este aspecto es fundamental para facilitar la recuperación y reinserción materna, obtener familias acogedoras o adoptantes, de fallar lo anterior, y conseguir que acudan a los controles indicados, una vez se produzca el alta.

En caso de existir drogadicción materna valorar la inclusión del neonato en el protocolo de «RN hijo de madre ADVP», a fin de detectar y tratar adecuadamente el *síndrome de abstinencia*.

Si la madre es *portadora de AgHBs* debe realizarse profilaxis de hepatitis B, mediante la administración simultánea por vía intramuscular, en las primeras horas de

vida, de 0,5 c.c. de gammaglobulina hiperimmune y, en otra zona, de la primera dosis de vacuna VHB de ingeniería genética. La segunda dosis se administrará al mes de edad y la tercera a los 6 meses.

Debe informarse a Medicina Preventiva y al equipo médico que ha de encargarse del seguimiento del paciente, a fin de que se establezca precozmente una buena relación con la madre, que facilite el cumplimiento del programa de seguimiento.

En la Tabla V se resume la actuación, en el período de hospitalización después del parto, ante un RN hijo de madre seropositiva.

#### SEGUIMIENTO DEL NIÑO NACIDO DE MADRE VIH (+)

Una vez resueltos los problemas asociados que haya presentado en el período neonatal (s. de abstinencia, AgHbs (+), CIR, et.) se procederá al alta y será controlado según el algoritmo diagnóstico de la Fig. 1 (adaptado de DOSSETT).

Estos niños deben ser explorados cada dos meses al tiempo que se realiza anam-

nesis detallada en busca de signos clínicos de infección por VIH. Asimismo, deben impartirse instrucciones a madres y cuidadores sobre los signos de infección, a fin de que puedan reconocer los indicadores clínicos que puedan desarrollar entre las visitas médicas.

Los niños que permanecen asintomáticos mantienen crecimiento y desarrollo normales y no presentan anomalías en las exploraciones clínicas. En ausencia de manifestaciones clínicas, los tests de laboratorio pueden realizarse a intervalos de 4 meses. Las pruebas a realizar incluyen, repetición de anticuerpos anti-VIH, recuento y fórmula leucocitaria y niveles de inmunoglobulinas.

Aunque los anticuerpos pueden permanecer positivos durante 12-15 meses en el niño *no infectado*, puede ser apropiado realizar los tests a intervalos más cortos por el efecto tranquilizador sobre los padres que puede tener la detección precoz de sero-negatividad. No obstante, la pérdida de anticuerpos no significa necesariamente ausencia de infección, ya que esta pudo haberse adquirido recientemente, con presencia en sangre del VIH o de anti-

TABLA V. ACTITUD ANTE RN DE MADRE VIH POSITIVO DESPUÉS DEL PARTO

- 
1. Ingreso en neonatología
  2. Supresión de lactancia materna
  3. Realizar extracción de sangre en el niño para:  
Hemograma y proteína-C-reactiva  
Bioquímica sanguínea  
IgM, TORCH y anticuerpos anti-VIH (2 c.c. de sangre para suero)  
Antígeno y cultivo VIH (3 c.c. de sangre para plasma)
  4. Realizar extracción de sangre en la madre para:  
Anticuerpos anti-VIH (5 c.c. de sangre para suero)  
Antígeno y cultivo VIH (10 c.c. de sangre para plasma)
  5. Realizar encuesta epidemiológica
  6. Inclusión en protocolo «RN hijo de madre ADVP» si está indicado
  7. Realizar profilaxis de hepatitis B si madre AgHBs (+)
  8. Informar a medicina preventiva y asistencia social.
-

genemia y negatividad de los anticuerpos. De igual manera, los niveles de anticuerpos van disminuyendo a medida que se desarrolla el SIDA.

Es difícil precisar el porcentaje de hijos de madre VIH (+) que desarrollan enfermedad, aunque se estima una tasa de infección que oscila entre el 24 y el 35 % (en el estudio de las Asociación Española de Pediatría desarrollaron infección el 24,6 % de los niños seropositivos al nacimiento).

En los niños VIH (+) debe desaconsejarse la vacuna de BCG. Puede administrarse la vacuna DTP y la antipolio tipo Salk. La vacuna antipolio oral, tipo Sabin, debe evitarse porque al tratarse de virus vivos atenuados, puede ser peligrosa para el niño y, además, al eliminarse los virus por las heces, podría poner en peligro a los convivientes que con frecuencia van a estar infectados o enfermos. La vacuna triple vírica se administrará de forma habitual a no ser que exista infección VIH sintomática.

El seguimiento preciso, según el algoritmo propuesto, indicará la conducta a seguir en cada momento.

Como se ha dicho, los anticuerpos maternos suelen desaparecer antes de los 15 meses. La serología positiva pasada esta edad indica que el niño está infectado y debe ser estrechamente vigilado desde el punto de vista clínico y analítico.

## TRATAMIENTO

El tratamiento del SIDA es puramente sintomático al no disponerse de un tratamiento etiológico que sea realmente eficaz.

Aunque no existen protocolos terapéuticos uniformes, en los niños se aconseja la profilaxis de las infecciones oportunistas y de las bacterianas mediante la administración de trimetoprin-sulfametoxazol a dosis de 20 y 100 mg./kg./día respectivamente y ketoconazol a razón de 5-10 mg./kg./día, para prevenir las micosis, de forma continuada desde el momento en que se detectan las alteraciones inmunitarias.

También es aconsejable la administración mensual de gammaglobulina intravenosa a la dosis de 300 mg./kg., aunque los resultados de este tratamiento son difícilmente evaluables.

Es necesario fomentar el desarrollo y ejecución pautada de protocolos experimentales cuidadosamente diseñados para el tratamiento de los niños infectados por el VIH y sus complicaciones. Actualmente se está empezando a utilizar en niños el AZT (3-ácido-3-dexosi-timidina) de eficacia comprobada en adultos enfermos.

Además hay que tener en cuenta las medidas generales de higiene, nutrición, tratamiento antibiótico sintomático en caso de infecciones, estimulación precoz y, fundamentalmente, la inserción social de estos niños, objeto frecuentemente de abierto rechazo y marginación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Task Force on Pediatric AIDS: «Infección perinatal por HIV (SIDA)». *Pediatrics* (ed. esp.), 1988; 26: 365-368.
2. CANOSA, C. A.: *SIDA pediátrico*. *Rev. Esp. Pediatr.*, 1989; 45: 1-25.
3. DELGADO, A.; ARISTEGUI, J.; GUTIÉRREZ, C.; ECHEVARRÍA, J.; BÁREZ, F.; BERNAOLA, E. y ZULAICA, D.: *Infección por el VIH en la infancia*. *Medicine* (n.º extra), febrero 1989: 39-47.
4. FALLOON, J.; EDDY, J.; WIENER, L.; PIZZO, P. A.: *Human immunodeficiency virus infection in children*. *J. Pediatr.*, 1989; 114: 1-30.

5. Estudio cooperativo europeo: *Transmisión madre-hijo de la infección por VIH*. Lancet (ed. esp.), 1989; 14: 149-153.
6. Estudio multicéntrico italiano: *Epidemiología, manifestaciones clínicas y factores pronósticos de la infección pediátrica por VIH*. Lancet (ed. esp.), 1989; 14: 154-157.
7. JOHNSON, J. P.; NAIR, P.; HINES, S. E.; SEIDEN, S. W.; ALGER, L.; REVIE, D. R.; O'NEIL, K. M.; HEBEL, R.: *Natural history and serologic diagnosis of infants born to human immunodeficiency virus-infected women*. A.J.D.C., 1989; 143: 1147-1153.
8. JIMÉNEZ, R. y FORTUNY, C.: *SIDA en el recién nacido*. Libro de ponencias. XI Reunión Nacional de Medicina Perinatal. 1989: 335-351.
9. GARRIDO, J.: *España a la cabeza de Europa en casos de SIDA pediátrico*. Noticias Médicas, 13-XII-1989; n.º 3.367: 42-46.
10. DOSSETT, J. H.: *AIDS: Perinatal HIV infection*. En Nelson N. M. (ed.): «Current therapy in neonatal-perinatal medicine-2». Toronto-Philadelphia, B.C. Decker Inc., 1990; 177-180.