EXPERIENCIA CLINICA

Infeción por virus de inmunodeficiencia humana en pediatría: Situación en Chile

ANA CHAVEZ P., ELBA WU H., ANA M. ALVAREZ P. y
COMITE NACIONAL DE SIDA PEDIATRICO, SOCIEDAD CHILENA DE PEDIATRIA*

HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION IN PEDIATRICS: THE CHILEAN EXPERIENCE

*Since 1989 when the first vertically transmitted human immunodeficiency virus (HIV) infection were recognized in Chile till September 1999, 391 newborn infant of HIV positive women were born, 107 of them acquired the infection. Of all them 91.6% have been followed up by the National Pediatric AIDS Committee. Thirty two have died, representing a lethality of 32.7%. Sixty six patients continue under control: 12 infants, 35 toddlers and 19 scholars. According to the current CDC classification 42 of them are in no AIDS stage and 24 belong to stage C (AIDS). Of AIDS patients 87.5% have presented opportunistic infections specially **Candida**, cytomegalovirus and **Pneumocystis carinii**. Thirty five asymptomatic patients and 24 in AIDS stage are in antiretroviral therapy. Fifty percent of patients that died did not receive antiretroviral therapy because the final event, responsible of their death, was the first clue to suspect the HIV infection. We emphasize the importance of knowing mother HIV infection for better identifying the infants exposed to the virus. We emphasize that doctors must recognize the clinical features of this infection in pediatric patients in order to establish the early diagnosis, antiretroviral therapy and a multidisciplinary management that will improve the outcome.*

Key words: Pediatric AIDS, Chilean experience.

La epidemia de SIDA ha continuado extendiéndose en nuestro país, constituyendo las mujeres el grupo con mayor aumento de inciden-

cia, lo que ha determinado un aumento de la frecuencia de niños expuestos a la transmisión vertical del virus.

* Miembros del Comité Nacional de SIDA Pediátrico:

Elba Wu H. (Presidente) Carmen Larrañaga L. (Secretaria).

Región Metropolitana: Ana María Álvarez P., Pamela Barraza C., Lily Contreras M., Ana Chávez P., Tamara Hirsch B., Héctor Olguín A., Kurt Palaneck G., Ana María Peña D., B.Q. Carolina San Martín S., Marcos Skarmeta M., Julia Villarroel B. y Eloísa Vizueta R. *Otras Regiones:* Virginia Contreras O., Carlos Gallo y Oscar González (I); Cristina Pool (II); Roberto Figueroa S. (III); Patricio Vargas R. (IV); Patricia Schuffeneger R. y Claudia Izquierdo Q. (V); Paula Randolph (VI); Loreto Ceroni y Héctor Arias P. (VII); Roxana Aguilar y Medardo Aravena M. (VIII); Guillermo Soza C (IX); Richard Ríos R (X) Amelia Espinoza B. (XI) y Jorge Linz L. (XII).

En agosto de 1990 se creó el Comité Nacional de SIDA Pediátrico dependiente de la Sociedad Chilena de Pediatría, con el objeto de desarrollar una red nacional que evalúe aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio de la infección en niños y establezca normas para su estudio y manejo, además de difundir el tema a lo largo del país.

En octubre de 1999 se realizó el Tercer Taller Nacional de SIDA Pediátrico, acudiendo profesionales de todo el país, donde se analizaron diferentes aspectos de la infección por VIH en niños. Durante este taller se recopilaron los antecedentes de todos los niños seguidos por este Comité, los que se presentan a continuación.

En 1989 se diagnosticaron los primeros casos de infección por VIH adquirida por transmisión vertical. Hasta septiembre de 1999 habían nacido 391 hijos de madres infectadas por VIH, adquiriendo 107 de ellos la infección, con una tasa de transmisión de 27,4 por ciento. De ellos han sido seguidos por el Comité 98 (91,6 por ciento). Han fallecido 32, con una letalidad de 32,7 por ciento.

Con el objeto de dar a conocer la situación actual de esta infección en los niños en nuestro país presentaremos, en forma separada, algunos aspectos clínicos de los casos controlados actualmente por el Comité y de los casos fallecidos.

Población de niños infectados por virus de inmunodeficiencia humana, actualmente en control

Continúan seguimiento por el Comité de SIDA Pediátrico 66 niños, 35 son de sexo femenino y 31 masculino; 2 son lactantes menores, 10 lactantes mayores, 35 preescolares y 19 escolares, con un rango de edad entre 6 meses y 12 años.

El diagnóstico se basó en el antecedente de la infección materna en 34 casos (51,5%), se sospechó frente a patología presentada por el niño en 30 (45,6%), 1 caso se pesquisó al realizar un *screening* pre operatorio y en otro se hizo estudio al comprobarse la infección en el padre.

Cincuenta y tres (80,3%) de estos niños se controlan en hospitales de la Región Metropolitana: San Juan de Dios (n: 14), Dr. Exequiel González Cortés (n: 11), San Borja-Arriarán (n: 11), Dr. Sótero del Río (n: 8), Dr. Roberto del Río (n: 4), Dr. Félix Bulnes (n: 3) y Dr. Luis Calvo Mackenna (n: 2). Trece niños están siendo controlados en hospitales de las diferentes regiones del país, en la I (n: 2), II (n: 2), V (n: 4), VIII (n: 2), IX (n: 1) y X (n: 2).

De acuerdo a la clasificación actual del CDC que data de 1994 (Anexo 1), 42 de los casos se incluyen en etapas clínicas N, A y B (no SIDA) y 24 en etapa C (SIDA) (Tabla 1).

ANEXO 1

Clasificación de la infección por virus de inmunodeficiencia humana en niños según el CDC de Atlanta, E.U.A.

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas			
	Asintomática (N)	Sintomatología leve (A)	Sintomatología moderada (B)	Sintomatología grave (C)
1: sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1
2: inmunodepresión moderada	N2	A2	B2	C2
3: inmunodepresión severa	N3	A3	B3	C3

Fuente: MMWR 1994; 43 (RR-12): 1-10.

Tabla 1. Clasificación clínico- inmunológica de niños chilenos infectados por virus de inmunodeficiencia humana

Categorías inmunológicas	N	Categorías clínicas			Total
		A	B	C	
1	5	7	4	3	19
2	3	8	6	6	23
3	-	-	9	15	24
Total	8	15	19	24	66

Pacientes sin síndrome de inmunodeficiencia adquirida

De los 42 casos en etapa no SIDA, 22 (52,4%) han presentado uno o más cuadros infecciosos severos, siendo los más frecuentes neumopatía (n: 19) y septicemia (n: 4); además un episodio de los siguientes: bacteremia por *Streptococcus pyogenes*, septicemia por *Salmonella paratyphi* B, candidemia, meningitis viral y tuberculosis pulmonar. La mayoría de estas infecciones se presentó antes del diagnóstico de infección por VIH y motivaron la sospecha diagnóstica de ésta.

En el seguimiento posterior han presentado infecciones por agentes oportunistas sólo 5 niños (11,9%), la más frecuente ha sido candidiasis a repetición (oral, cutánea y vaginal) y en un caso estomatitis herpética a repetición.

Reciben terapia antiretroviral 35 niños (83,3%), biterapia en 26 casos y triterapia en 9.

Reciben profilaxis de infecciones bacterianas con inmunoglobulina intravenosa 21 casos (50%) y de neumonía por *Pneumocystis carinii* con cotrimoxazol, 30 pacientes (71,4%).

Pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

De los 24 casos en etapa C, 20 (83,3%) han presentado uno o más cuadros infecciosos severos: neumopatía (n: 19), septicemia (n: 5), diarrea (n: 3), celulitis facial (n: 1) y pansinusitis (n: 1).

Han presentado una o más infecciones por

agentes oportunistas 21 niños (87,5%), siendo las más frecuentes candidiasis (n: 12) [oral recurrente 10, esofágica 1 y pulmonar 1], infecciones por CMV 8, neumonía por *P. carinii* (n: 4) y diarrea por *Cryptosporidium* (n: 4).

Todos los casos en etapa SIDA están en tratamiento antiretroviral, 16 con biterapia y 8 con triterapia; 23 de ellos (95,8%) están con profilaxis de infecciones bacterianas con inmunoglobulina intravenosa y 21 (87,5%) con profilaxis de neumonía por *P. carinii* empleando cotrimoxazol.

Terapia antiretroviral

Están actualmente en tratamiento con antiretrovirales 35 casos en etapa no SIDA y los 24 en etapa SIDA; 42 de ellos están con biterapia con dos inhibidores de transcriptasa reversa análogos de nucleósidos (ITRAN), de éstos se está usando zidovudina (ZDV) en 40 casos, didanosina (ddI) en 24, lamivudina (3TC) en 18 y stavudina (d4T) en 2.

Con triterapia hay 17 niños, los que están recibiendo dos ITRAN, asociados a inhibidores de proteasa o a inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN). De los análogos de nucleósidos, se está usando 3TC en 14 niños, d4T en 10, ZDV en 5 y ddI en 5. De los inhibidores de proteasa, están recibiendo ritonavir 11 niños y nelfinavir 3. Los otros 3 niños reciben un ITRNN: nevirapina.

Descripción de pacientes fallecidos

Han fallecido 32 niños infectados por VIH, 19 de sexo femenino y 13 masculino; 2 recién nacidos, 13 lactantes menores, 3 lactantes mayores, 9 preescolares y 5 escolares. Todos ellos correspondían a etapa C, 7 en etapa C3 y en los otros 9 no se alcanzó a realizar estudio inmunológico, lo que impide su clasificación según el estado inmunológico.

Dieciséis de estos niños (50%) fallecieron sin haber recibido tratamiento antiretroviral, 2 de ellos neonatos y 13 lactantes, falleciendo antes de que se confirmara el diagnóstico de infección por VIH o a menos de 1 mes de éste, como consecuencia del cuadro infeccioso y de las complicaciones que hicieron sospechar el diagnóstico.

Los 16 niños que fallecieron mientras estaban en tratamiento (50%), fueron 3 lactantes, 8 preescolares y 5 escolares. La mediana de sobrevida desde el diagnóstico de infección por VIH fue de 2 años 8 meses, con un rango de 3 meses a 6 años 9 meses.

El tratamiento antiretroviral que recibieron fue sólo ZDV en 4 casos, que corresponde a los primeros años de seguimiento, y los otros 12 biterapia (ZDV/ddI: 11 y ZDV/3TC: 1), en los años siguientes; en ese período no se disponía aún de triterapia.

Al momento de fallecer los niños tenían una o más condiciones que pudieron haber contribuido a su deceso, las más frecuente fueron infecciones (n: 28), sólo 9 de ellos estaban emaciados (Tabla 2).

Tabla 2. Causas de muerte en 32 niños con infección por virus de inmunodeficiencia humana

Causas	n*
Infecciones	28
Emaciación	9
Diarrea intratable	2
Hepatitis fulminante	1
Encefalitis	1
Insuficiencia respiratoria	1
Linfoma no Hodgkin	1

* Deceso multicausal en algunos pacientes.

Los cuadros infecciosos que presentaron en la etapa terminal fueron variados, causados por bacterias habituales (n: 11) y por agentes oportunistas (n: 17). Entre éstos los más frecuentes fueron infecciones producidas por CMV, de diversas localizaciones (n: 8) y neumonía por *P. carinii* (n: 5) (Tabla 3).

Tabla 3. Infecciones en etapa terminal en 32 niños que fallecieron por síndrome de inmunodeficiencia humana

Bacterianas habituales	11
Septicemia	7
Bronconeumonía	4
Infecciones por citomegalovirus	8
Pulmonar	5
Diseminada	1
Hepática	1
Encefálica	1
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>	5
Diarrea por <i>Cryptosporidium sp</i>	2
Meningitis por <i>Cryptococcus sp</i>	1
Bacteremia por <i>Mycobacterium avium</i>	1

COMENTARIO

El aumento en Chile de la transmisión heterosexual de la infección por VIH ha determinado un aumento de mujeres infectadas y por lo tanto, de niños expuestos al virus.

Hasta el momento de la presente publicación la mitad de los casos de infección por VIH en niños se pesquisó por el antecedente de infección materna, y la otra mitad por patología del niño.

En 50% de los casos fallecidos fue el evento causal de la muerte, el que motivó la sospecha de infección por VIH, por lo que estos pacientes no alcanzaron a recibir terapia antiretroviral. La gravedad del cuadro y la edad en que se produjo la muerte en estos casos (RN y lactantes) reflejan la severidad que puede adquirir esta infección en los niños.

Esto destaca la importancia de conocer la infección materna por VIH, lo que constituye una oportunidad de realizar terapia antiretroviral preventiva de su transmisión vertical e identificar y estudiar a los niños expuestos al virus. Es

necesario también que los médicos que atienden niños conozcan las manifestaciones de esta infección en la edad pediátrica, de manera de establecer el diagnóstico precozmente e iniciar la terapia y el manejo multidisciplinario que mejoran la sobrevida.

En los niños que adquieren el VIH son frecuentes las infecciones causadas tanto por bacterias habituales como por agentes oportunistas, constituyendo las infecciones severas la principal causa de muerte.

RESUMEN

Desde que en 1989 se diagnosticaron en Chile los primeros casos de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) adquirida por transmisión vertical, hasta septiembre de 1999, habían nacido 391 hijos de madres infectadas por VIH, 107 de ellos contrajeron la infección. El 91,6% de ellos ha sido seguido por el Comité Nacional de SIDA Pediátrico. Han fallecido 32, con una letalidad de 32,7%.

Continúan en control 66 niños: 12 lactantes,

35 preescolares y 19 escolares. De acuerdo a la clasificación actual del CDC, 42 de ellos están en etapas no SIDA y 24 en etapa C (SIDA). De los casos en etapa SIDA, 87,5% ha presentado infecciones por agentes oportunistas, los más frecuentes *Candida*, citomegalovirus y *Pneumocystis carinii*.

Treinta y cinco pacientes en etapa no SIDA y los 24 en etapa SIDA están en tratamiento antiretroviral.

Cincuenta por ciento de los pacientes que fallecieron no alcanzó a recibir tratamiento antiretroviral ya que el evento final que provocó la muerte, fue el que motivó la sospecha de infección por VIH.

Destacamos la importancia de conocer la condición de infectada de la madre ya que permite identificar a los niños expuestos al virus. Enfatizamos también que los médicos deben conocer las manifestaciones de esta infección en la edad pediátrica, de manera de establecer el diagnóstico precozmente e iniciar la terapia y manejo multidisciplinario que mejoran la sobrevida.

Correspondencia a:
Ana Chávez Polanco
Hospital Dr. Exequiel González Cortés
Ramón Barros Luco 3301.
San Miguel, Santiago, Chile.
Fono: 56 (2) 460 5290
Email: anachavez@terra.cl