

Por un niño sano
en un mundo mejor

Sociedad Argentina de Pediatría

Secretaría de Educación Continua

PRONAP'99

Programa Nacional de Actualización Pediátrica

Módulo N° 4

Serología en Infectología

Síndrome de Dispersión
de la Atención con o sin
Hiperactividad

Infección por el Virus
de la Inmunodeficiencia
Humana en Niños

1999

Sociedad Argentina de Pediatría

PRONAP'99

Programa Nacional de Actualización Pediátrica

Módulo N° 4

Serología en Infectología

Síndrome de Dispersión de la
Atención con o sin Hiperactividad

Infección por el Virus de la
Inmunodeficiencia Humana en Niños



Por un niño sano
en un mundo mejor

Sociedad Argentina de Pediatría

Secretaría de Educación Continua

PRONAP'99

Programa Nacional de Actualización Pediátrica

Módulo N° 4

Serología en Infectología

Síndrome de Dispersión
de la Atención con o sin
Hiperactividad

Infección por el Virus
de la Inmunodeficiencia
Humana en Niños

Con auspicio de:

Oficina Sanitaria Panamericana
(OPS)

Fondo de las Naciones Unidas
para la Infancia (UNICEF)

Ministerio de Salud y
Acción Social de la Nación

Declarado de interés por el
Honorable Senado de la Nación

**Buenos Aires
1999**

Comisión Directiva SAP

Presidente:
Dr. Horacio Lejarraga
Vicepresidente 1º:
Dra. Elena Cisaruk de Lanzotti
Vicepresidente 2º:
Dr. Daniel Beltramino
Secretaría General:
Dr. Mario Grenoville
Tesorero:
Dr. Raúl Sixto Merech
Pro-Tesorero:
Dr. Gerardo Vaucheret
Secretario de Educación Continua:
Dr. Margarita Ramonet
Secretario de Actas y Reglamentos:
Dr. Diego Gustavo Faingold
Secretario de Relaciones Institucionales:
Dr. Jesús María Rey
Secretario de Regiones, Filiales y Delegaciones:
Dr. Ernesto Alda
Secretaria de Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo:
Dra. Lilia Garibotto
Secretaria de Medios y Relaciones Comunitarias:
Dra. Gloria Muzzio de Califano
Vocal 1º:
Dra. Miguel A. Naser
Vocal 2º:
Dr. Angela Gentile
Vocal 3º:
Dr. Eduardo Ramos
Coordinación Técnica:
Dr. F. Alejandro Mohr

Secretaría de Educación Continua

Presidente:
Dra. Margarita Ramonet
Vocales:
Dr. Luis Urrutia
Dra. Silvia Castrillón
Dra. Nélida Valdata de Blanco
Dra. Lucrecia Arpi
Dr. Fernando Ferrero
Dra. Isabel Maza
Dra. Fabiana Ossorio
Dr. Fernando Rentería
Dr. Pablo Lapunzina

Asesoras Pedagógicas:
Lic. Amanda Galli
Lic. Claudia Castro

Coordinación PRONAP:
Dra. María Luisa Ageitos

Coordinación Editorial:
Dr. Teodoro F. Puga

Asistente PRONAP:
Dra. Virginia Orazi

Secretarías Administrativas:
Marina Gutiérrez Ageitos
Olga Daletto
María Laura Boria

Consejo Asesor del PRONAP

Directores de Región:

Región Metropolitana
Dr. José L. Cervetto

Región Litoral
Dr. Orlando Alvarez

Región Pampeana Norte
Dr. Rodolfo Vergara

Región Pampeana Sur
Dr. Daniel A. Molina

Región Centro Cuyo
Dra. Ingrid Waisman

Región Noreste (NEA)
Dra. Helena Mabel Llanos

Región Noroeste (NOA)
Dra. Nélida Cusa

Región Patagónica Andina
Dr. Jorge Angaut Rocha

Región Patagónica Atlántica
Dr. Raúl Puig

Publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría

Programa Nacional de Actualización Pediátrica (PRONAP)

Av. Coronel Díaz 1971 • (1425) Buenos Aires

Tel: (011) 4821-2318/2319/5033/8612 • internos: 130/131 • Fax directo las 24 horas: interno 132

E.mail: pronap@sap.org.ar • Internet: <http://www.sap.org.ar>

Horario de atención: lunes a viernes de 12.30 a 19.30 horas

©Sociedad Argentina de Pediatría, 1999

ISBN: 987-9051-27-0

Hecho el depósito que marca la ley 11.723

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida o transmitida en ninguna forma y por ningún medio electrónico, mecánico, de fotocopia, grabación u otros, sin permiso previo por escrito de la Sociedad Argentina de Pediatría. Las opiniones que se expresan en este libro son las de los autores y no necesariamente las de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Producción Gráfica Integral:

IDEORAFICA
DISEÑO Y PRODUCCIÓN GRÁFICA

• Tte. Gral. J. D. Perón 935 • 1038 Capital Federal • Telefax: 4327-1172

Diseño Editorial: Ami Galli • Laprida 1898 PB "D" • 1425 Capital Federal • Telefax: 4805-8850

PRONAP informa

Aunque parezca mentira, estamos llegando al final del año, del siglo y del milenio. Es para nosotros muy emocionante compartir este acontecimiento con todos ustedes. El año 2000 nos encontrará incluidos en este proyecto común.

Con este Módulo usted está recibiendo:

- El **Examen PRONAP '99**. El Examen tiene 80 preguntas y para aprobar deberá contestar correctamente 48 (nivel de exigencia requerido: 60% de respuestas correctas). Como sabe, usamos formularios ópticos para la corrección de los exámenes y Encuesta de Opinión.

Rogamos lea atentamente el instructivo para el llenado de los formularios ópticos y respete las indicaciones, de lo contrario no podremos ingresar sus respuestas y no recibirá el certificado correspondiente.

- La fecha de entrega del examen final y de la Encuesta de opinión es **hasta el 30 de abril de 2000, NO HABRÁ PRÓRROGA Y NO SE ACEPTARÁN entregas vencido el plazo**. Asegúrese de la recepción de su examen en la secretaría de la SAP (Entrega personal, por correo certificado o con aviso de retorno).

Conserve el número de pieza certificada con la fotocopia del material enviado.

- La **Encuesta de Opinión** final del PRONAP '99. Este año hemos decidido realizar una sola encuesta en el año. La Encuesta tiene 77 preguntas y al igual que el examen será corregida por lector óptico. Reiteramos que adopte los mismos recaudos para el llenado que con el examen. Su sincera opinión es de mucho interés para nosotros.
- Usted es el responsable de sus entregas. No olvide hacer un seguimiento de las mismas para verificar que hayan sido recibidas en la oficina del PRONAP.
- Las hojas sueltas para archivar y completamos el envío de los separadores correspondientes
- **Material de Educación para la Salud.**
- **La Ficha de Inscripción para el PRONAP 2000.**

Certificación '99.

Si usted aprueba el examen del PRONAP recibirá la certificación por 250 horas, en el caso de haber concurrido al encuentro presencial su diploma será por 280 hs.

El resultado del examen '99 estará en su poder antes del 30 de agosto del 2000. Si no recibe el resultado y/o la certificación correspondiente: **RECLAME TELEFÓNICAMENTE.** Fecha tope para reclamos: 30/11/2000.

Le recordamos que en todos los casos haber aprobado el año del PRONAP quiere decir:

- Entregar a término la Encuesta de Opinión.
- Entregar a término el Trabajo en Terreno.
- Aprobar el examen final. Su examen NO SERÁ corregido si no ha entregado la Encuesta de Opinión y el Trabajo en Terreno.

Algunos e-mails recibidos:

"... Así como se hacen los encuentros presenciales son bárbaros..."

María L. M. -Neuquén.

"Me gustó mucho Alimentación Complementaria Oportuna, me aclaró muchos temas con base científica. Los conceptos afirmaron la conducta. Espectacular apoyo a la Lactancia Materna".

El Sebas 43.

"El PRONAP nos permite actualizarnos sin dejar de trabajar. Vivo a 46 km de Buenos Aires y cada vez es más difícil viajar".

Dr. Ch.

Algunas opiniones de los inscriptos relacionadas con los Encuentros Presenciales:

"El intercambio sirve para "ver dónde uno está parado", aprender y compartir en un momento que no estresa. Aguante PRONAP!"

Marcelo de Pehuajó.

"... este año es como que los temas ayudan a recuperar ese amor por la pediatría"

Nancy B.

"¡Llegaron los premios! En el Presencial de Santa Rosa rifaron un Nelson!!!!"

Pediatra de Comodoro Rivadavia.

"... nos juntamos, conversamos apasionadamente sobre un tema, sacamos conclusiones y las discutimos. Nos divertimos un montón. Los coordinadores una maza!!"

PRONAP 2000

Con este módulo usted recibe la ficha de inscripción al PRONAP 2000 también en formulario óptico.

LA INSCRIPCIÓN COMIENZA EL 1/12/99 HASTA EL 31/3/00.

Tenga en cuenta que la ficha de inscripción para el lector óptico sólo puede ser utilizada por el alumno del PRONAP.

Si usted conoce a algún profesional que quiera ser alumno del programa por primera vez, por favor infórmele que solicite la ficha de inscripción manual, por teléfono o en la filial correspondiente.

Los temas del PRONAP 2000 fueron decididos, como siempre, en base a las sugerencias de los inscriptos, de los miembros de la Secretaría de Educación Continua, de la consulta a los Presidentes de Filial y Directores de Región, su relación con patologías frecuentes y con las Metas del Compromiso Nacional en favor de la Madre y el Niño. La decisión final del listado para el año que viene, ha estado a cargo de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Los temas que han sido seleccionados para este nuevo año son:

- Colagenopatías
- Abuso
- Quemaduras
- Evaluación del Estado Nutricional
- Patología colónica
- El juego
- Escoliosis
- Desarrollo de la inteligencia

- Dolor
- Mal oclusión
- Manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas
- Pautas de consulta (2 a 5 años)

- Por último le pedimos que si ha cambiado el domicilio nos avise lo más pronto posible. En cada entrega recibimos Módulos que regresan por cambio de domicilio no notificados oportunamente a la secretaría del PRONAP.

Recuerde que nuestros teléfonos son:

4821-2318/2319/5033/8612,

Internos 130, 131 y 132, de 12 a 20 horas.

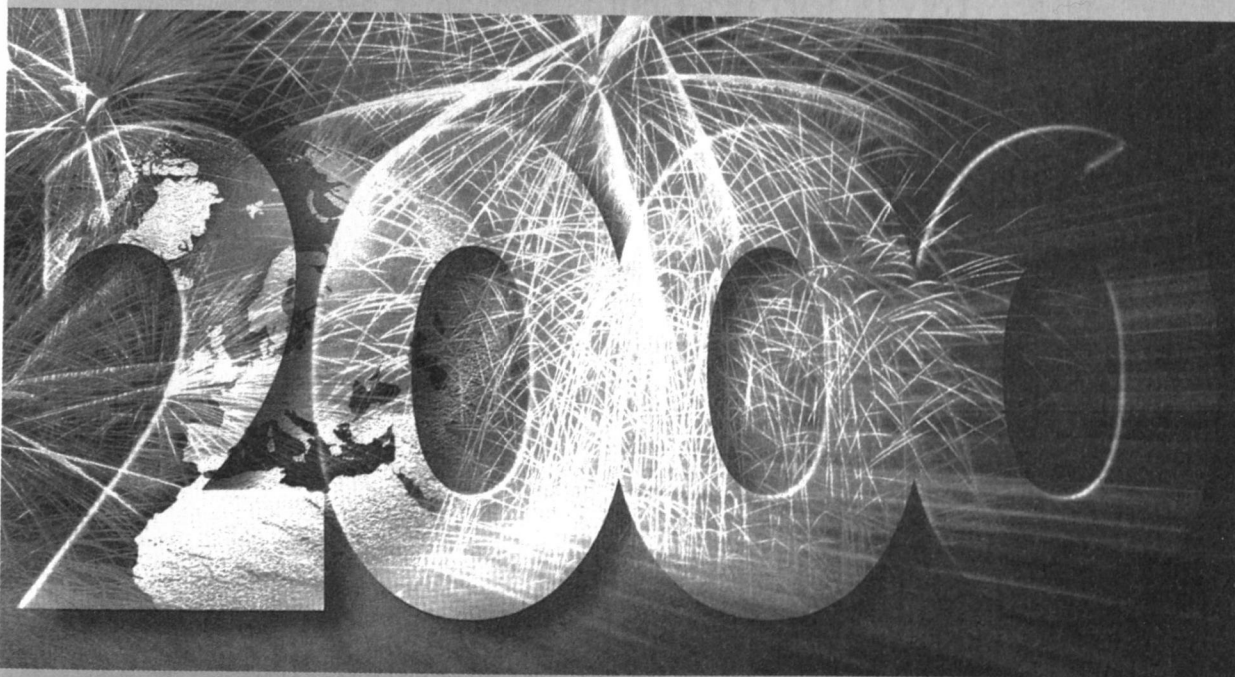
De 20 a 8 hs. Fax directo: 4821-2318, Interno 132.



IMPORTANTE:

Este año la Encuesta de Opinión es una sola, cuya fecha de entrega es igual a la del Examen Final. Por favor, recuerde no confundir los formularios.

*¡Les deseamos a todos
nuestros alumnos paz, felicidad y
buen comienzo del año 2000!!!*



Hasta pronto. ¡Felices vacaciones!
Equipo PRONAP

Serología en Infectología
Dr. Héctor Freilij

Síndrome de Dispersión de la
Atención con o sin Hiperactividad
(S.D.A.H.)
Dr. Carlos Alberto Agustín Mamóndez

Infección por el Virus de la
Inmunodeficiencia Humana en Niños
Dra. Susana Rodríguez de Schiavi

Procesamiento didáctico
Lic. Amanda Galli
Lic. Claudia Castro

capítulo 1

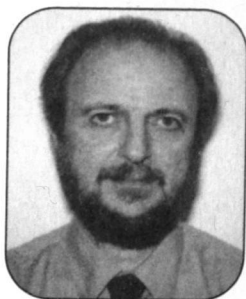
Serología en Infectología

Introducción

Las enfermedades infecciosas son un problema habitual en el diario quehacer pediátrico, representan la causa más frecuente de las urgencias y de las consultas por enfermedad en esta especialidad. Afortunadamente los procesos más comunes son de origen viral, autolimitados y benignos.

De todos modos, en los procesos infecciosos más complejos lo ideal es que el médico pueda tener un diagnóstico etiológico, saber qué o cuáles agentes son los causantes.

El diagnóstico infectológico se elabora con la suma de los elementos aportados por la Epidemiología, la Clínica y el Laboratorio.



Dr. Héctor Freilij

- Médico Pediatra Infectólogo.
- Jefe de Laboratorio de Parasitología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.
- Ex Secretario del Comité de Investigación y Docencia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.
- Secretario Comité Infectología ASAPER

Agradecimientos:

*Dra. Susana Spina y
Dr. Jaime Altcheh*

La **epidemiología** se ejerce a través del interrogatorio efectuado al paciente o a un familiar cada vez que se pregunta: ¿hay algún conviviente enfermo en su hogar, en la escuela, en el trabajo?, ¿dónde permaneció los últimos 10 días?, ¿qué alimentos ingirió?

Esta información puede ser útil si se conoce la epidemiología de los agentes endémicos o emergentes (paludismo, leishmaniasis, cólera, dengue, triquinosis, etc.), si se está al tanto de los brotes existentes o los agentes que más circulan en determinado momento, en ciertas áreas geográficas. Estos datos son extremadamente valiosos para sospechar determinada etiología.

La **clínica** es suficiente para el diagnóstico de certeza de algunas pocas enfermedades, tal el caso del sarampión o varicela en un paciente inmunocompetente.

En cambio en la mayoría de las enfermedades infecciosas el diagnóstico clínico nos permite afirmar que se trata de neumonía, faringitis, gastroenteritis; si a esto se le agrega la edad, la epidemiología, algunas exámenes complementarios, se puede tener una cierta orientación etiológica y obrar acorde a esto.

Pero hay otras situaciones diferentes, el niño con fiebre prolongada, con exantema y adenomegalia, etc., en la que sólo con los datos clínicos no se puede avanzar en el diagnóstico.

Para estas situaciones el **laboratorio** cuenta con varias herramientas que contribuyen a establecer en un cierto número de pacientes el diagnóstico etiológico con **distinto nivel de certeza** y pueden a su vez ser útiles como indicadores evolutivos y/o de curación.

En algunas situaciones es sólo el laboratorio el que permite el diagnóstico. La única forma de saber si un dador de sangre asintomático es portador del VIH o del virus de hepatitis C es sólo por el estudio de anticuerpos (Ac). Lo mismo sucede cuando queremos conocer si un niño sin historia de hepatitis tiene Ac para el virus de Hepatitis A, útil para decidir la vacunación.

Las posibilidades con que cuenta el laboratorio para el diagnóstico infectológico son:

- **Reconocimiento del agente infectante.**
- **Estudio de la respuesta del huésped a la infección:**

- *Inespecífica.*

- *Específica:*

Inmunidad humoral, anticuerpos.

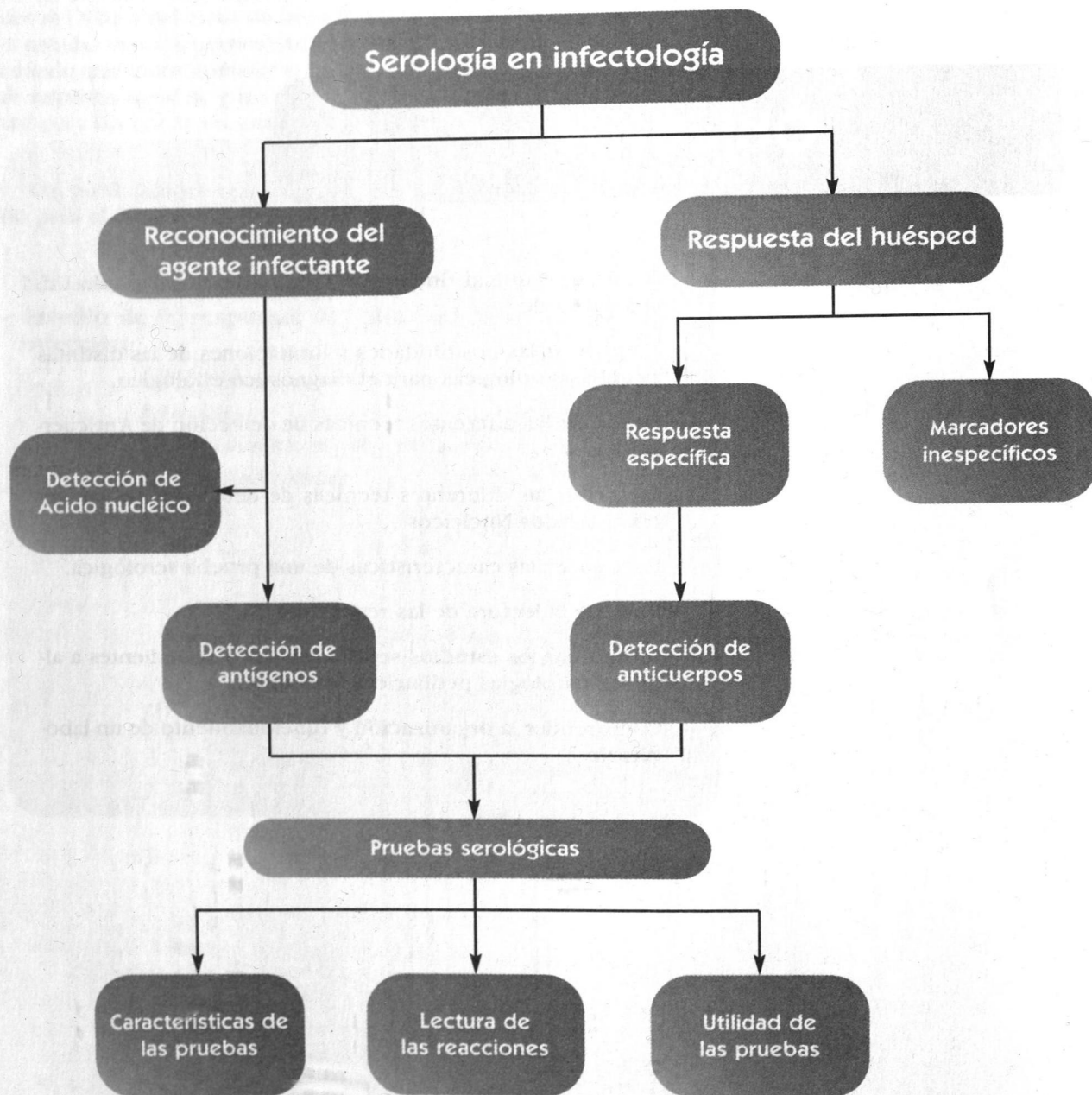
Inmunidad celular.

Objetivos

Esperamos que al finalizar la lectura de este capítulo Ud. sea capaz de:

- Identificar las posibilidades y limitaciones de las distintas pruebas serológicas para el diagnóstico etiológico.
- Describir las diferentes técnicas de detección de Anticuerpos.
- Describir las diferentes técnicas de detección de Antígenos y Ácidos Nucleicos.
- Reconocer las características de una prueba serológica.
- Realizar la lectura de las reacciones.
- Identificar los estudios serológicos correspondientes a algunas patologías pediátricas frecuentes.
- Comprender la organización y funcionamiento de un laboratorio.

Esquema de Contenidos





Reconocimiento del agente infectante

El objetivo mayor del laboratorio infectológico y el deseado por el médico es reconocer el agente infectante productor de determinado proceso; sin ninguna duda es el diagnóstico ideal, debe obtenerse toda vez que sea posible. Es un procedimiento incontrovertible y no ofrece las dudas que puede tener el estudio serológico.

Procedimientos que permiten el hallazgo del agente son:

- **Observación directa:** diagnóstico de *Ascaris* en las heces.
- **Aislamiento y reproducción en diferentes cultivos:** acelulares (bacterias) y celulares (virus).

- **Inoculación en animales susceptibles:** aislamiento de *T. gondii*.
- **Reconocimiento de fracciones antigénicas:** coaglutinación para bacterias.
- **Reconocimiento de ácidos nucleicos:** PCR para diferentes microorganismos.

Los materiales a estudiar son:

- fluidos (sangre, LCR, orina, líquido amniótico, etc.)
- exudados (lavado broncoalveolar, hisopado de fauces, líquido pleural, etc.)
- tejidos (biopsia, improntas)

A) Marcadores inespecíficos

Con este término englobamos las pruebas de laboratorio que facilitan el diagnóstico y orientan acerca de la magnitud del daño producido en determinados órganos:

Pruebas habituales:

- citoquímico del LCR para meningitis,
- transaminasas para hepatitis,
- examen de orina para infección urinaria.

Estas pruebas describen la localización de la lesión pero no su etiología.

Reactantes de fase aguda:

Durante los primeros días posteriores a la infección se generan cambios metabólicos y sistémicos; como parte de los mismos se producen proteínas llamadas reactantes de fase aguda. Las proteínas que aumentan en esta fase son: complemento, ferritina en 50%; alfa-1-antitripsina, fibrinógeno y haptoglobina que incrementan entre 200 a 400%; proteína C reactiva que llega a 1000% en severas lesiones. Hasta el momento se sabe que sólo el complemento y la proteína C reactiva están envueltos en la eliminación de microorganismos.

Respuesta del huésped

Proteína C Reactiva: Es el prototipo de reactante de fase aguda, fue inicialmente reconocida por su habilidad de precipitar con el polisacárido C del neumococo. No es un anticuerpo (Ac) pues desaparece del paciente al recuperarse de la injuria.

Esta proteína se liga a residuos de fosfocolina y galactosa presentes ampliamente en las membranas de bacterias, hongos, parásitos y activa el complemento, como lo hace un Ac, facilitando la opsonización.

Los mayores valores se encuentran en infecciones bacterianas, pueden también hallarse en enfermedades autoinmunes, oncológicas, hepatitis, pero no está presente en personas sanas.

Es sensible en LCR para el diagnóstico de infección bacteriana; en suero ayuda a diferenciar bacteriemias de cultivos contaminados, monitorea la respuesta al tratamiento en la endocarditis.

B) Respuesta específica al agente infectante

Una manera indirecta de demostrar la presencia de un agente infectante en el huésped es estudiar la respuesta inmune **humoral** (anticuerpos) o la inmunidad **celular** dirigida específicamente contra el mismo.

Estas técnicas son imprescindibles cuando no se puede demostrar la presencia del agente infec-



tante, siendo mucho más útil para estos fines el estudio de los Acs.

Actualmente la mayor parte de los diagnósticos virales se hacen mediante el estudio de Acs. El cultivo y aislamiento viral es costoso y lento. Una alternativa a esto es la *polymerase chain reaction (PCR)* que aún no ha demostrado suficiente sensibilidad y especificidad en todos los casos.

Las pruebas que miden la **inmunidad celular**, tal como la PPD, son poco empleadas para el diagnóstico. Principalmente se utilizan para explorar la calidad de la inmunidad celular.

En general cuando se habla de **serología** se refiere a la evaluación de Ac en el suero de un paciente. En este capítulo extendemos este término al estudio de Ac en otros humores y la evaluación de antígeno (Ag) y ácidos nucleicos.

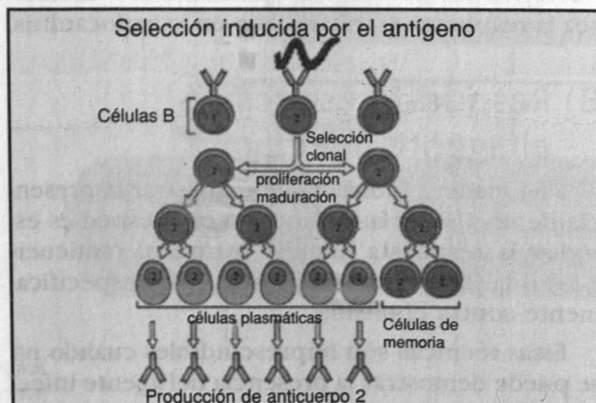
Anticuerpos

La detección de los Ac es la evaluación mediante técnicas de laboratorio de una parte de la respuesta inmune del huésped frente al ingreso de un agente.

Los Ac son moléculas producidas y secretadas por los linfocitos B, reconocen y se unen específicamente a otra molécula que recibe el nombre de Ag.

Se hallan en sangre, linfa, líquidos tisulares y en la luz de varios órganos: pulmón, intestino, etc.

Cada linfocito B está programado genéticamente para reconocer a un único Ag. Cuando se produce esta unión, el linfocito B inicia un proceso de maduración y proliferación, se transforman en **plasmocito**, produce y secreta una gran cantidad de Ac.



Algunos de estos nuevos linfocitos perduran cuando se ha superado la infección (células de memoria) y quedan disponibles para volver a ser estimulados si se vuelve a producir una nueva infección o una reactivación por el mismo agente.

Estos hechos nos permiten entender:

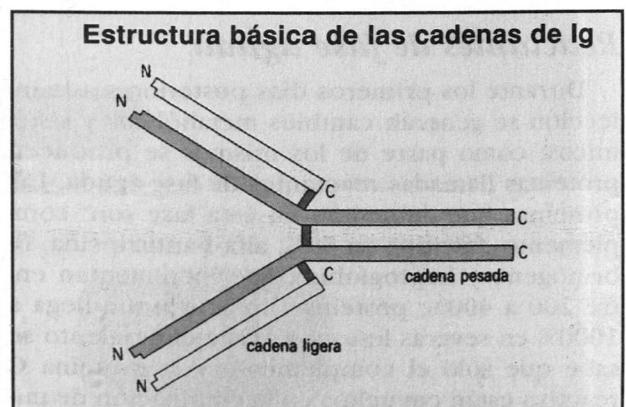
- 1) **Período preserológico:** es el tiempo que tarda en producirse una cantidad de Ac circulantes necesaria para ser detectados por los reactivos diagnósticos, se le suele llamar actualmente el período **ventana**.
- 2) En la **reinfección o reactivación** los Ac se producen más precozmente y generalmente lo hacen en mayor cantidad.

El ser humano posee, al igual que los mamíferos superiores, cinco clases de Ac que se hallan en las Inmunoglobulinas (Ig): IgG, IgA, IgM, IgD, IgE. Se diferencian entre sí por su tamaño, carga, composición de aminoácido e hidratos de carbono.

La función de los Ac es activar mecanismos efectores que permiten la eliminación del Ag del organismo.

Cada molécula de Ig es bifuncional, un extremo reconoce y se une con el Ag, esta región recibe el nombre de paratope. Otra región (Fc) ejerce las funciones efectoras: unión de la Ig a los tejidos del huésped, a diversas células del sistema inmunitario, al primer componente de la vía clásica del componente (C1q), a células fagocíticas.

La estructura básica de un Ac está constituida por dos cadenas polipeptídicas pesadas (H) idénticas y dos cadenas polipeptídicas livianas idénticas (L).



La clase y subclase de Ig depende del tipo de cadena pesada.

Enumeramos las mismas y la concentración sérica (mg/ml): IgG1 (9), IgG2 (3), IgG3 (1), IgG4 (0.5), IgM (1.2), IgA1 (2.3), IgA2 (0.5), IgD (0.03), IgE (0.00005).

Antígenos

Es toda sustancia que introducida en un individuo desencadena una respuesta inmune.

Todos los microorganismos se comportan como Ag; no obstante, la respuesta inmune está dirigida contra algunos fragmentos del mismo, muchos de ellos identificables. La porción específica del Ag reconocida por el sitio de unión a un Ac o al receptor del linfocito T, se denomina epítipo o determi-

nante antigénico. El determinante antigénico es una fracción muy pequeña del Ag formado generalmente por unos pocos aminoácidos.

La invasión de un microorganismo produce una **respuesta policlonal**, el huésped produce Ac contra los diversos epítipes.

Detección de anticuerpos

Las pruebas de laboratorio con este fin, se basan en técnicas inmunológicas empleando un Ag adecuadamente caracterizado.

Preparación de Antígenos (Ag)

De las múltiples formas de preparar un Ag mencionamos las más comunes.

Cuadro N° 1: Formas de preparación de Ag.

Agente entero: muerto y fijado (Inmunofluorescencia indirecta de toxoplasmosis, Chagas, aglutinación de Bordetella)- vivo (*T. gondii* para Sabin y Feldman).

Fracciones antigénicas: Se obtienen mediante la ruptura de bacterias o parásitos. El uso de estos fragmentos, permite estudiar la producción de diferentes Ac contra un agente.

Antígenos recombinantes: Se debe contar con la biblioteca genómica del agente. Se inserta el gen que produce determinado fragmento o epítipo en el genoma de una bacteria, generalmente *E.coli*. Al cultivar esa bacteria se libera ese fragmento en el medio, el cual se lo emplea como Ag.

Antígeno secretor: Algunos parásitos (*Toxocara*) o bacterias (*C.diphtheriae*) secretan en el medio de cultivo sustancias o toxinas que previa purificación pueden emplearse como Ag.

Células infectadas: Se utilizan líneas celulares infectadas con un determinado virus.

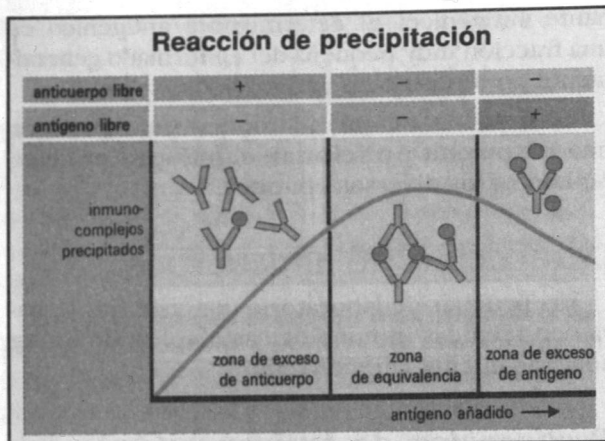
Ag inespecíficos: La cardiolipina para la VDRL.

Técnicas de detección de Ac

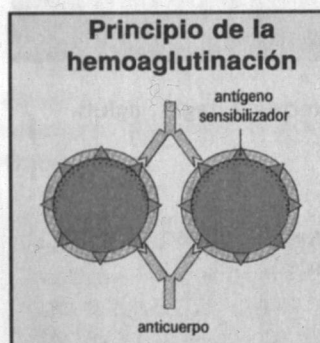
Precipitación: Fue una de los primeros procedimientos que permitió demostrar "in vitro" la presencia de los Acs.

Para que esta reacción se produzca tiene que existir una adecuada relación del Ag y el Ac. Un

exceso de Ac o de Ag genera una menor precipitación o directamente no se produce, lo que se denomina **Prozona**. Este fenómeno explica los falsos negativos de la VDRL cuando el paciente tiene gran cantidad de Ac.

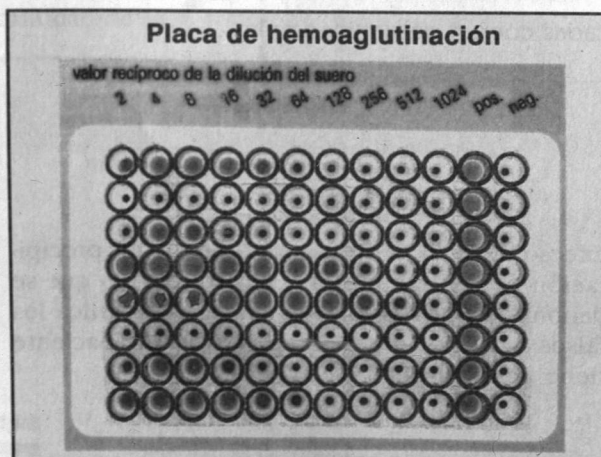


Aglutinación: Cuando un Ag particulado (hematíe, bacteria, protozooario, látex, gelatina) es puesto en contacto en un medio salino con el Ac correspondiente, las partículas se agrupan y aglutinan.



Hemoaglutinación Indirecta. Al hematíe que actúa como soporte, se le pega en su membrana un Ag.

Cuando en un pocillo se ponen en contacto los hematíes sensibilizados y el suero del paciente, si tiene Ac específicos se visualiza un "manto" y en caso contrario se observa un boton.

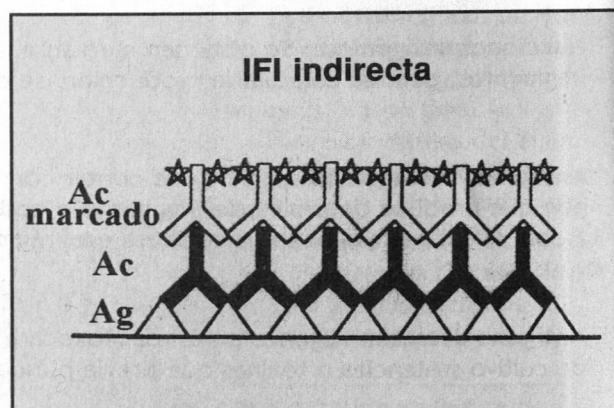


Aglutinación Directa. Se emplea cuando el microorganismo entero es lo suficientemente grande para que permita formar un manto visible en forma directa. Esta técnica es empleada para el diagnóstico de toxoplasmosis, Chagas, etc.

La aglutinación de *Látex o Gelatina* (actúan de soporte para Ag) son utilizadas generalmente como pruebas de tamizaje, por lo tanto debe siempre confirmarse con otras técnicas.

Inmunofluorescencia Indirecta (IFI): El procedimiento consiste en fijar en un portaobjeto el Ag; puede ser microorganismos enteros (*T. gondii*, *T. cruzi*, *T. pallidum*), cortes de tejido infectado con parásitos (*T. spiralis*), células infectadas con virus (*CMV*, *Herpes*).

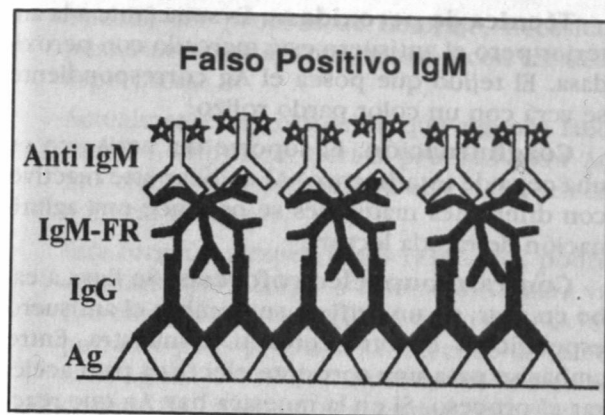
Se incuba la muestra del paciente y posteriormente el antisuero marcado con isotiocianato de fluorescencia. La lectura se lleva a cabo en un microscopio que posea una fuente de luz ultravioleta. Si la muestra del paciente tiene Ac específicos, se observa un color amarillo verdoso en el microscopio.



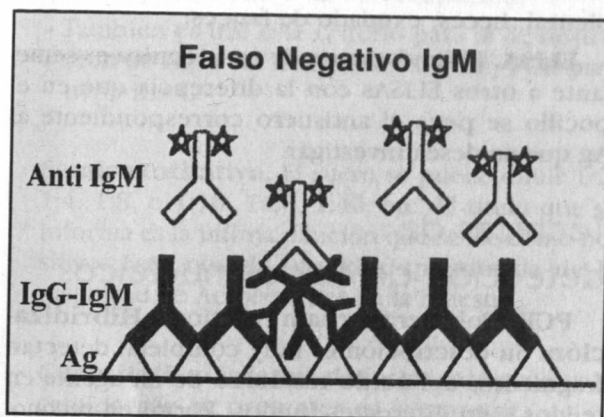
Con esta técnica podemos evaluar la presencia de Ac específicos en diferentes Ig de la muestra empleando los correspondientes antisueros marcados, anti IgG, anti IgM, anti Ig totales.

La detección de la IgM específica en la muestra puede tener dos tipos de errores posibles:

- a) Falso positivo, se debe a la presencia de factor reumatoideo (FR) en la muestra. El FR es una IgM anti IgG. Por lo tanto cada vez que un suero sea IgM reactivo por IFI debe realizarse la detección de FR, si es positivo se relativiza el resultado de la IgM.



b) Falso negativo, se produce cuando el suero tiene gran cantidad de IgG específica. Las IgG, más livianas que las IgM, se adhieren rápidamente a los sitios antígenicos. Por lo tanto la IgM no puede unirse al Ag.



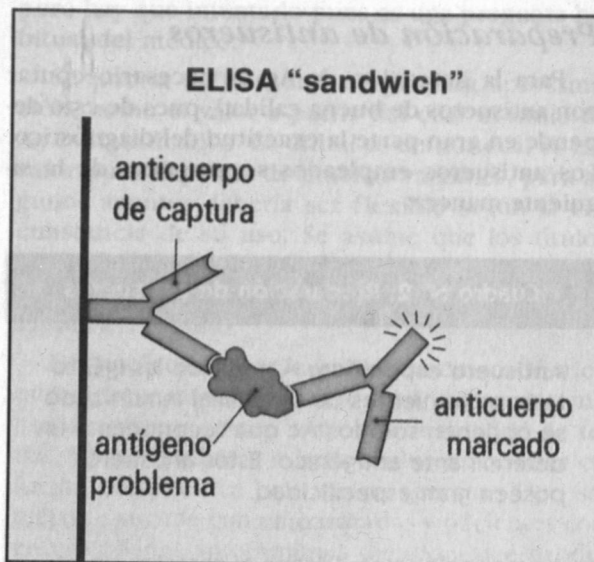
ELISA: El principio del ELISA es semejante al de la IFI con la diferencia que al antisuero se lo marca con una enzima capaz de desarrollar una reacción coloreada. La enzima más empleada es la peroxidasa. De acuerdo al antisuero empleado se puede revelar la presencia de IgG, IgA, IgM, IgE específicas en la muestra del paciente.

La lectura se realiza en un espectrofotómetro que mide la intensidad del color y el valor obtenido se expresa como densidad óptica (DO).

Se han desarrollado múltiples variedades de ELISA modificando algunos pasos de esta técnica. El sentido de estos cambios es obtener mayor especificidad y sensibilidad. Últimamente se emplea la técnica de quimioluminiscencia para la lectura.

ELISA "sandwich" o de Captura. En esta técnica las placas están preparadas para que el primer paso de la reacción sea pegar a las mismas la IgA o IgM del suero con lo que se gana en sensi-

bilidad, especificidad y se obvian en gran parte los falsos positivos y negativos.



ISAGA: Es una técnica de captura selectiva de IgM, IgA o IgE de la muestra, la presencia del Ac específico se revela por medio de una aglutinación. La sigla ISAGA proviene de immuno sorbent agglutination assay; se utiliza para el diagnóstico de toxoplasmosis aguda y congénita.

WESTERN BLOT: Es una prueba inmunoenzimática empleada para **confirmar** determinados diagnósticos infectológicos. Se emplean las proteínas y glicoproteínas separadas por su peso molecular pegadas en una tira. Los pasos de la realización son semejantes al del ELISA. Esta técnica permite discriminar claramente en el suero de un paciente la presencia de diferentes Ac para los respectivos Ag. Excepto para el VIH aún no se usa corrientemente. Lo más importante que aporta esta técnica es la **especificidad** del diagnóstico.

La *Fijación de Complemento* es poco empleada en la actualidad, por ser un procedimiento extenso, caro y de poca sensibilidad. Otra técnica que corrió igual destino es la *Inhibición de la Hemoaglutinación*, útil para el estudio de algunas infecciones virales.

Hay muchos otros procedimientos para evaluar Ac, que generalmente son empleados para trabajos de investigación o están en desarrollo para su uso masivo.

Detección de antígeno y ácido nucleico

Preparación de antisueros

Para la detección de Ag es necesario contar con antisueros de buena calidad, pues de esto depende en gran parte la exactitud del diagnóstico. Los antisueros empleados se preparan de la siguiente manera:

Cuadro N° 2: Preparación de antisueros

Antisero específico: A partir de las IgG totales provenientes de un animal inmunizado se obtienen sólo los Ac que reconocen a un determinante antigénico. Estos antisueros poseen gran especificidad.

Ac monoclonales: Escapa al carácter de este capítulo la descripción de la metodología de su obtención. Lo importante es que estos Ac son capaces de reconocer un solo epítipo de un agente; lo que otorga una gran especificidad.

Técnicas de detección de Ag

IF directa. Esta técnica demuestra la presencia de un agente en una biopsia, fluido o extendido celular. Estos materiales se pegan a un portaobjeto y se los incuba con un antisuero específico marcado con isotiocianato. Si el preparado posee ese agente se verá la fluorescencia. Se utiliza principalmente para diagnóstico de infecciones virales.



Técnica de peroxidasa. Es semejante a la anterior pero el antisuero está marcado con peroxidasa. El tejido que posea el Ag correspondiente se verá con un color pardo rojizo.

Coaglutinación. El soporte del antisuero es una cepa de estafilococo. Al colocar este reactivo con diferentes materiales se produce una aglutinación de rápida lectura.

Contrainmunolectroforesis. Se lleva a cabo en agar; en un orificio se siembra el antisuero específico y en otro cercano la muestra. Entre ambas se pasa una corriente eléctrica para acelerar el proceso. Si en la muestra hay Ag que reaccione con el antisuero se observa una banda de precipitación.

Estas dos últimas técnicas son muy útiles para las infecciones bacterianas, especialmente en los pacientes que han recibido antibióticos. Se procesan muestras de sangre, LCR, orina, exudado pleural, heces, exudado de fauces.

ELISA. El fundamento de esta técnica es semejante a otros ELISAs con la diferencia que en el pocillo se pega el antisuero correspondiente al Ag que se desea investigar.

Técnicas de detección de ácidos nucleicos

PCR (Polymerase chain reaction). Hibridización. Su descripción es muy compleja, detectan fragmentos del **ácido nucleico** de un agente en tejidos o en diferentes fluidos. Permiten reconocer la presencia de un agente que se encuentra en muy pequeñas cantidades, no detectables por otros procedimientos. Suele ser útil en la confirmación de varias enfermedades infecciosas.

Abre nuevos caminos para explicar la patogenia de varias enfermedades infecciosas ya que permite reconocer la presencia de un microorganismo en tejidos no evidenciada anteriormente.

Hasta hoy es uno de los procedimientos con mayor **sensibilidad**. El riesgo son las inespecificidades; para evitarlas exige medidas muy estrictas durante su realización.

Lectura de las reacciones

Son varias las formas de expresar el resultado de las pruebas descriptas

- **Cualitativa:** Informa positivo o negativo.

- Pueden ser pruebas de tamizaje, necesitan posteriormente la confirmación con técnicas específicas.

- Actualmente es costumbre que algunos laboratorios informen ciertas pruebas para Ac-IgG como positiva/negativa con el fin de economizar reactivos.

Esta forma de expresar los resultados podría aceptarse para la IgA o IgM pero no para varios exámenes de las IgG; su título final es importante pues podría ser indicativo de infección aguda o crónica. Además es útil como criterio de curación el eventual descenso de título.

- Sin embargo para algunas situaciones podría ser suficiente demostrar la presencia de Ac sin tener el título final: es útil demostrar que una mujer en edad fértil tiene Ac para rubéola, lo que decide o no su vacunación.

- También es útil este criterio para la demostración de Ag o ac. nucleicos: HBs Ag, PCR para hepatitis C.

- **Semicuantitativa.** El suero se puede diluir 1:2, 1:4, 1:8, o 1:10, 1:20, 1:40, etc. El título que se informa es la última dilución que se lee como positivo. Esto nos da una idea aproximada de la magnitud de Ac presentes en la muestra.

- **Cuantitativa:** Informa de forma más precisa la cantidad de Ac presentes en la muestra.

- a) Unidades Internacionales (UI). Se usa para aquellas pruebas que tienen un suero patrón evaluado en UI, ej: el dosaje de IgG para *T. gondii*.

- b) Densidad Óptica (DO). La lectura de una prueba de coloración (ELISA) por espectrofotómetro se expresa como DO. Hay una cierta correlación entre este valor y la cantidad de Ac. En los protocolos de estos análisis debe adjuntarse el *cut off*, que es el valor de corte de la DO por encima del cual es significativo.

El resultado de la técnica de ELISA puede expresarse de varias maneras:

- Cualitativa (+/-),
- Semicuantitativa,
- Cuantitativa: UI, DO.
- Relación: un número superior a 1 es significativo.

Título de corte

Este es un tópico difícil de resolver y explicar, pero hay que intentarlo pues es una pregunta habitual del médico.

Se podría definir, en una primera aproximación, como el valor a partir del cual el título de Ac es significativo. Lo difícil es definir cuál es ese valor pues depende de muchas variables, para algunos agentes debería ser flexible según la circunstancia de su uso. Se asume que los títulos por debajo del valor de corte no serían específicos, es decir que esos Ac no corresponden al agente en estudio.

Las poblaciones de bajo nivel socioeconómico que sufren mayor contacto con diferentes microorganismos tienen mayor probabilidad de tener Ac que podrían, a bajo título, reaccionar en forma inespecífica con varios agentes. Algo semejante sucede con embarazadas y pacientes con enfermedades autoinmunes debido a que producen mayor cantidad de Ig. En estos grupos se debe ser más cuidadoso con la interpretación de los títulos de Ac.

Materiales a estudiar

- a) Sangre. La mayor parte de las muestras son de suero. En general si no se realizan en el momento de la extracción pueden conservarse a -20° C.

- b) LCR. Las infecciones subagudas y crónicas del SNC inducen un infiltrado linfocitario y muchas veces contienen células plasmáticas productoras de Ac en el sitio de la lesión.

Normalmente los Ac están excluidos del SNC, su presencia en LCR indica difusión de Ig por alteración de la barrera hematoencefálica, o síntesis local por parte de células inmunocompetentes que han ingresado a dicho parénquima.

La barrera hematoencefálica es poco permeable a las Ig; la relación de Ac del suero respecto al LCR es superior a 200, cuando aquella se altera, ese valor es menor. Se demostró en neonatos sin neurosífilis la prueba de VDRL reactiva en LCR. La detección de Ac del LCR ha mostrado ser útil en infecciones crónicas o lentas como panencefalitis esclerosante subaguda o la encefalitis progresiva de la rubéola.

En cambio en el LCR es útil la búsqueda de Ag bacteriano en las meningitis.

- c) Humor acuoso. Si bien no debe ser un método de rutina, la detección de Ac en humor acuoso ha sido útil para el diagnóstico diferencial en

pacientes con endoftalmitis producida por la toxoplasmosis o toxocariasis y tumores.

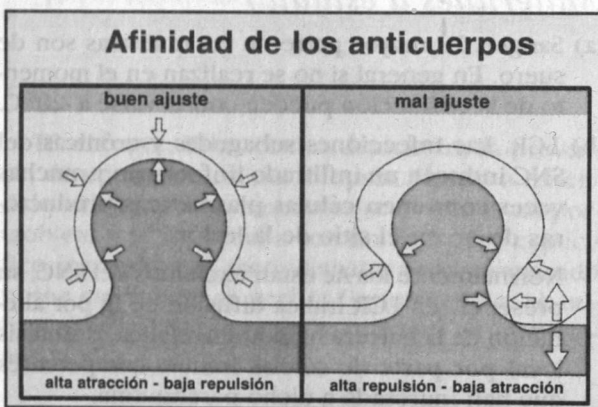
- d) En exudado pleural o de fauces y en heces pueden detectarse Ag.

Avidez

La fuerza de enlace producida entre un Ac con el epítipo correspondiente del Ag se denomina **afinidad**. Recordemos que el huésped tiene una respuesta policlonal, es decir produce diferentes Ac frente a los epítipes del agente.

La **avidéz** es la suma de los puntos de afinidad que generan los Ac de un paciente para los diferentes epítipes de un agente. Al inicio de la respuesta inmune se producen Ac de baja avidéz ya que no presentan un buen ajuste con el Ag, pero mejoran con el tiempo.

Una medida de la avidéz puede ser una aproximación sobre el tiempo en que se estableció el primer contacto con el agente. La técnica para su demostración es muy sencilla y las primeras publicaciones para diferenciar infección aguda de crónica son muy satisfactorias.



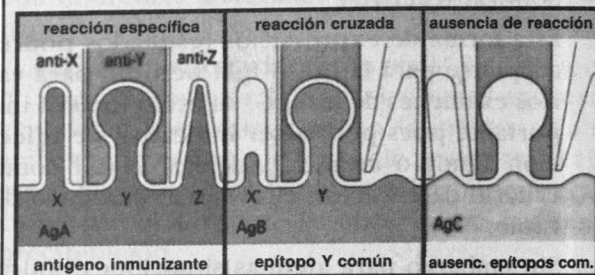
Reacción cruzada

Dado que muchos agentes comparten epítipes, los Ac producidos por la infección de uno de ellos, puede también reconocer a otro emparentado. Esto se produce generalmente a bajo título y es importante tenerlo en cuenta cuando se decide el título de corte o se interpreta una serología en áreas donde coexisten. Tal lo que acontece cuando se tiene una serología reactiva para Chagas de un individuo del norte de nuestro país donde existe esta enfermedad y la leishmaniasis cutánea.

La VDRL o RPR puede ser reactiva a títulos bajos sin estar infectado por el treponema. El Ag para esta reacción es la cardiolipina y pueden ob-

servarse sueros reactivos en enfermedades oncológicas, autoinmunes, TBC, etc.

Especificidad, reactividad cruzada y ausencia de reactividad



Conservación de las muestras

Es imprescindible que los laboratorios conserven congeladas las muestras para estudios serológicos por bastante tiempo, no menos de seis meses.

Esto es muy importante para el estudio prospectivo de un paciente. Si se desea realizar un seguimiento, detectar una seroconversión, un incremento o descenso de títulos lo ideal es descongelar y procesar todas las muestras del paciente simultáneamente.

Características de una prueba serológica

- **Especificidad:** es la posibilidad de reconocer fehacientemente un agente o una molécula, sea Ac o Ag y poderla diferenciar del resto.

- **Sensibilidad:** es la posibilidad de detectar la menor cantidad de Ag o Ac.

La sensibilidad relativa aproximada de las pruebas serológicas es: Precipitación 1; Aglutinación 25; Hemoaglutinación 65; IFI 200; ELISA 1000.

- **Reproducibilidad:** Es la condición por la cual en el mismo día o en días diferentes un resultado sea similar.

Uso de las Pruebas Serológicas

El dosaje de Ac tiene como primer objetivo definir si un individuo **estuvo o está en contacto con determinado agente**.

La evaluación de Ag permite demostrar la **presencia de un agente**, puede ser en una infección aguda (bacterias) o crónica (Hepatitis B, Hepatitis C, VIH).

El estudio de Ac nos permite conocer, con ciertas limitaciones, varias situaciones biológicas de utilidad para la medicina asistencial y la epidemiología.

- Define infección aguda o reciente.
- Define reactivación.
- Define, por ausencia de Ac específico, la susceptibilidad a determinado agente.
- Define infección crónica.
- Nos permite saber la evolución de un proceso infeccioso.
- Estado sanitario inmunitario.

Infección aguda

Además de saber que un individuo está en contacto con un agente, la serología intenta averiguar aproximadamente **el tiempo que lleva esa infección**, si se trata de un proceso agudo o crónico.

¿Cómo podemos definir una infección aguda mediante las técnicas serológicas?

- Seroconversión:** la forma más certera de definir una infección aguda con el estudio de los Ac es la seroconversión. Esto es cuando un individuo con un dosaje de Ac negativo, tiempo después presenta otra muestra reactiva. Ejemplo: embarazada que en el 1er. mes de su gestación es seronegativa para *T. gondii* y al 4to. mes es reactiva. Esta información nos dice que en el lapso transcurrido entre esas dos determinaciones adquirió el protozoo.

Si un individuo previo a una transfusión es CMV negativo y 30 días posteriores a la misma inicia con fiebre, la presencia de Ac contra dicho virus hace diagnóstico etiológico.

- Presencia de Ac específicos en las IgM, IgA e IgE:** Las técnicas más empleadas para estas Ig son ELISA de captura, IFI, ISAGA. Los últimos trabajos demuestran que la IgA parece tener más eficiencia en el diagnóstico de infección

aguda que la IgM, dado que están presentes menos tiempo en el suero y suelen detectarse en mayor número de pacientes. Es posible encontrar estas dos Ig específicas hasta 12 o 24 meses del inicio de la infección; esto le quita algunas veces, la posibilidad de definir con una sola muestra reactiva si se trata de un proceso reciente.

Hay infecciones agudas con estas Ig negativas.

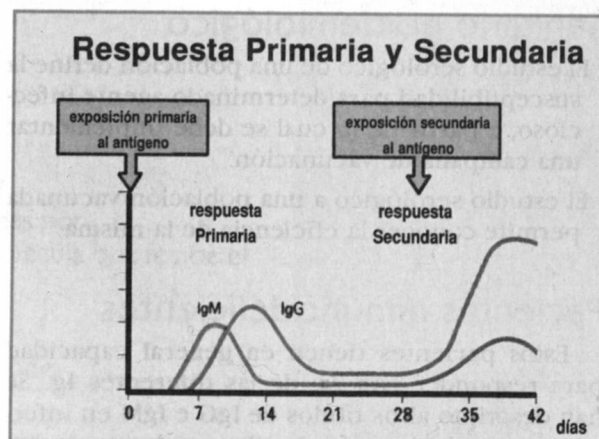
La IgA y la IgM tienen una sensibilidad que oscila entre 40 y 80%.

La IgE es útil para las infecciones agudas parasitarias.

- Otra forma de demostrar infección aguda es la presencia de Ag o ácido nucleico en una muestra; siempre que no se trate de una infección persistente como Hepatitis B, Hepatitis C, VIH.

Reactivación o reinfección

Muchas veces es difícil definir si es una u otra situación. Desde el punto de vista del diagnóstico serológico lo que se observa es aumento importante de las IgG, más de tres o cuatro títulos o presencia de IgM, a menor título de lo observado en la infección aguda.



Susceptibilidad

Es muy importante realizar un estudio serológico para varios agentes en las siguientes situaciones biológicas: embarazo, el inicio de un tratamiento inmunosupresor (transplante de órgano, tratamiento oncológico, SIDA), el diagnóstico de una enfermedad hematológica.

En caso de ser negativo lo definimos como susceptible para determinado agente; esto permite establecer las medidas profilácticas y frente a una seroconversión hacer diagnóstico de infección aguda.

Infección crónica

El título de Ac a bajo título define en general una infección crónica; si se desea tener mayor certeza, se repite el estudio a las dos semanas. En dos determinaciones con 15 días de intervalo si el título es similar, se confirma infección crónica.

Una gran utilidad que tiene la serología es el estudio de los dadores de sangre.

La existencia de Ac permite por un lado evitar la transmisión del agente al receptor y por otro realizar el diagnóstico de una enfermedad desconocida al dador.

Evolución de un proceso infeccioso

En algunos procesos infecciosos la curva de Ac puede ser orientadora de su evolución. En el tratamiento satisfactorio de la sífilis y la fiebre tifoidea, se observa descenso del título de Ac; la disminución de la carga viral por PCR es un marcador de la respuesta a las drogas antivirales en VIH.

Sanitario epidemiológico

- El estudio serológico de una población define la susceptibilidad para determinado agente infeccioso, a partir de lo cual se debe implementar una campaña de vacunación.
- El estudio serológico a una población vacunada permite conocer la eficiencia de la misma.

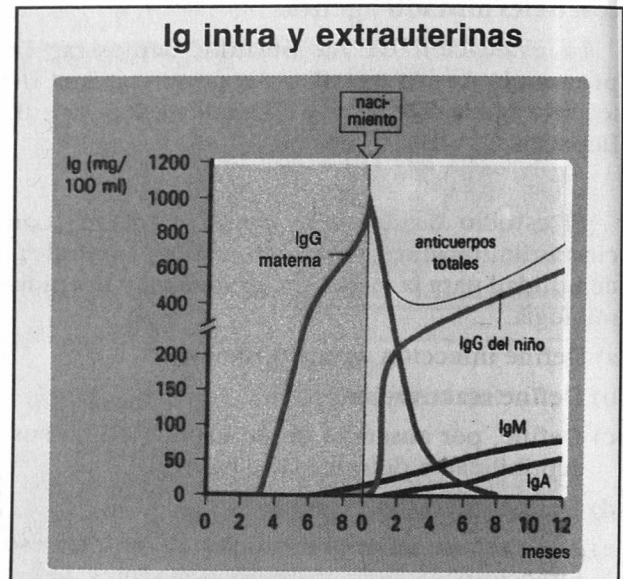
Pacientes inmunodeficientes

Estos pacientes tienen en general capacidad para responder con Ac de las diferentes Ig. Se han descrito altos títulos de IgG e IgM en infecciones agudas o reactivaciones de pacientes transplantados o con enfermedad oncológica. Tal vez se deba ser cauteloso en pacientes con muy severo déficit inmunológico.

Infección congénita

Se debe tener presente varios hechos para interpretar la serología de estas infecciones:

- El feto produce sólo IgM durante el embarazo.



- Las únicas Ig maternas que atraviesan la placenta son las IgG.
- El neonato es capaz de producir IgG e IgA.
- Las IgG maternas generalmente desaparecen alrededor de los seis meses de edad.
- En 10 a 15% de los neonatos se encuentran IgM e IgA maternas; este pasaje es debido a lesiones placentarias.

Con estos datos podemos afirmar que el diagnóstico de infección congénita puede hacerse por:

- Presencia de IgM o IgA específica en los primeros meses de vida. Tener en cuenta lo de las efracciones placentarias en estudios realizados los primeros 15 días de vida.
- Persistencia de Ac IgG específicos más allá de los seis meses de edad. Recordar que el CMV se adquiere muy frecuentemente en la vida post natal, por lo tanto este criterio no es válido para este virus.
- Al igual que en la infección aguda se debe intentar reconocer el agente o fracciones del mismo. Esto es imprescindible para el Chagas congénito y para la infección intrauterina por CMV.

Ejercicio N° 1

Identifique si los siguientes enunciados son Verdaderos o Falsos.

1. Las pruebas habituales de laboratorio (citoquímico, transaminasas, examen de orina) describen la localización de la lesión pero no su etiología.
☐ V ☐ F
2. La proteína C reactiva se encuentra con diferentes títulos en todas las personas.
☐ V ☐ F
3. La detección de anticuerpos es la evaluación mediante técnicas de laboratorio de una parte de la respuesta inmune del huésped frente al ingreso de un agente.
☐ V ☐ F
4. El ser humano posee cinco clases de anticuerpos que se hallan en las inmunoglobinas.
☐ V ☐ F
5. Se denomina epítope o determinante antigénico a la porción específica del antígeno reconocida por el sitio de unión a un Ac o al receptor del linfocito T.
☐ V ☐ F

Complete las siguientes frases.

6. La proteína C Reactiva no es un anticuerpo porque
7. Los anticuerpos son moléculas producidas y secretadas por
que reconocen y se unen específicamente a otra molécula que recibe el nombre de
8. El período preserológico o de "ventana" se define como
9. Los Antígenos se definen como



Ejercicio N° 1

Relacione la columna de la izquierda con las diferentes técnicas enunciadas en la columna de la derecha. Cada letra puede ser usada una, varias, o ninguna vez.

10) Técnicas de detección de Ac

11) Técnicas de detección de Ag

- a) Aglutinación
- b) Coaglutinación
- c) Contraimmunoelectroforesis
- d) ELISA
- e) ISAGA
- f) IF directa
- g) IFI
- h) PCR
- i) Precipitación
- j) Técnica de peroxidasa
- k) Western Blot

12. Defina las siguientes características de una prueba serológica:

Especificidad:

.....

.....

.....

Sensibilidad:

.....

.....

.....

Reproducibilidad:

.....

.....

.....

Serología en algunas patologías frecuentes

Sífilis

Pruebas serológicas

Para su realización se utilizan antígenos treponémicos y no treponémicos.

La VDRL y Reagina Plasmática Rápida (RPR) son pruebas no treponémicas que detectan anticuerpos anticardiolipina. Deben evaluarse en forma cuantitativa. Estas pruebas presentan falsos negativos en la fase primaria de la infección, en la infección perinatal reciente y ante un exceso de complejos antígeno anticuerpo (fenómeno de prozona). Falsos positivos se observan en colagenopatías, enfermedades autoinmunes, TBC, mononucleosis, endocarditis, abuso de drogas, embarazo. En general las reacciones falso positivo se producen a títulos bajos. Todo resultado positivo debe ser confirmado por tests treponémicos. La VDRL y RPR son útiles para el seguimiento postratamiento.

Las pruebas treponémicas más utilizadas son la FTA-Abs (inmunofluorescencia) y TPHA (hemaglutinación):

Detectan anticuerpos específicos contra el *T. pallidum*. Son altamente sensibles y se mantienen reactivas, en un alto porcentaje de pacientes, luego del tratamiento antibiótico.

El dosaje de Ac de tipo IgM específicos por cualquiera de las técnicas anteriormente mencionadas presenta alrededor de un 20-40% de falsos negativos.

La evaluación del compromiso del SNC es difícil. Varias publicaciones han demostrado la presencia del *T. pallidum* en ausencia de alteraciones bioquímicas y reactividad de las pruebas serológicas habitualmente utilizadas. También ha sido demostrado el pasaje pasivo de anticuerpos IgG maternos a través de la barrera hematoencefálica en LCR.

Seguimiento

Se realizará el seguimiento serológico al mes, 2, 4, 6 y 12 meses postratamiento solicitándose pruebas no treponémicas. Una disminución sostenida en el título de estas pruebas es indicador de una adecuada respuesta terapéutica. Un re-

punte en los títulos es indicación de nuevo tratamiento previa evaluación del compromiso del SNC y se debe descartar infección VIH. En los pacientes con sífilis congénita bien tratados en las primeras semanas de vida, los tests no treponémicos se negativizarán entre los 4 y 8 meses de postratamiento. En general las pruebas treponémicas se mantendrán positivas.

En los lactantes no infectados, que presentan serología reactiva al nacimiento por pasaje de anticuerpos maternos, los títulos de anticuerpos detectados por pruebas treponémicas y no treponémicas deben disminuir hacia los 2 o 3 meses y ser negativos a los 7 meses de edad.

Toxoplasmosis

Infección congénita

El estudio deberá iniciarse con el par serológico madre-hijo lo más cercano al parto posible. Los anticuerpos maternos permanecen elevados evidenciando una infección reciente.

El diagnóstico en el niño se establece cuando podemos afirmar que los anticuerpos detectados son propios y no por pasaje transplacentario de anticuerpos maternos, para lo cual debemos:

- demostrar la presencia de IgM o IgA específica en las primeras semanas o meses de vida (recordemos que un 20 a 40% puede ser IgM no reactiva);
 - confeccionar una curva de anticuerpos de tipo IgG con muestras en los primeros meses de vida.
- Se confirma el diagnóstico de infección intrauterina si los anticuerpos persisten más allá de los 7 meses de edad.**

Infección aguda

- Se hará el diagnóstico por la presencia de IgM y/o IgA específica, la sensibilidad de estas técnicas es cercana al 80% en esta fase. Se tendrá en cuenta que la IgM e IgA pueden persistir 12 y 7 meses respectivamente. Otra forma de confirmar el diagnóstico es el incremento en 4 veces de los títulos para IgG específica en dos

muestras sucesivas, con un intervalo de 10 a 15 días.

Luego de la infección aguda los títulos de anticuerpos descienden lentamente, persistiendo reactivos toda la vida.

- b) La infección aguda de la embarazada suele ser asintomática. **La única forma de demostrarla es mediante el control serológico cada dos meses de las madres que inician la gesta sin anticuerpos específicos (susceptibles).** El hallazgo de una seroconversión, de no reactivo a reactivo, es indicativo de infección aguda. Otra forma de confirmarla es por la presencia de IgM reactiva y/o la presencia de una curva de IgG en ascenso.
- c) La infección aguda en un paciente inmunodeficiente suele tener anticuerpos IgG e IgM elevados. Es útil en algunos casos estudiar la presencia del parásito en biopsia o por PCR en sangre y LCR.

Lo ideal es contar con dos muestras serológicas y comprobar el incremento de títulos.

Reactivaciones

a) Reactivación ocular.

Generalmente no hay modificaciones en el título de anticuerpos en sangre, excepcionalmente puede haber presencia de Ig M específica.

b) Reactivación en inmunodeficientes.

Si un paciente crónicamente infectado sufre una alteración del sistema inmune, puede observarse un incremento de títulos de anticuerpos IgG y a veces IgM con o sin manifestaciones clínicas.

Chagas

Criterios diagnósticos

Infección crónica: Debe solicitarse estudio serológico por dos técnicas cuantitativas. Se define infección con dos técnicas reactivas.

Infección congénita: Niño < de 6 meses: Solicitar búsqueda de *Trypanosoma cruzi* en sangre por técnicas parasitológicas directas (microhematocrito).

Niño > de 6 meses: Debe solicitarse estudio serológico por dos técnicas cuantitativas. Se define infección con dos técnicas reactivas.

Resumiendo: para el diagnóstico de la infección chagásica congénita, se debe efectuar el estudio de todo recién nacido de madre chagásica por técnicas parasitológicas directas (microhematocrito), dado que brindan una rápida información y permiten instalar rápidamente el tratamiento en los mayores de 6 meses de edad se agregará el estudio serológico utilizando al menos dos técnicas.

Tabla 1. Esquema para la interpretación de las técnicas serológicas en las diferentes fases de la infección

Infección	Técnicas serológicas				
	AD	HAI	IFI / ELISA IgG	IFI / ELISA IgM	ISAGA IgM IgA
Aguda	+++	++	+++	+	+++
Congénita	++	+	++	+/-	++/-
Crónica	+	+	+	-	-
Reactivación	+ / ++	+ / ++	+ / ++	+/-	+/-

(+) título bajo: 1:16 - 1:512.

(++) título medio: 1:1000 - 1:4000.

(+++) título alto: > 1:4000.

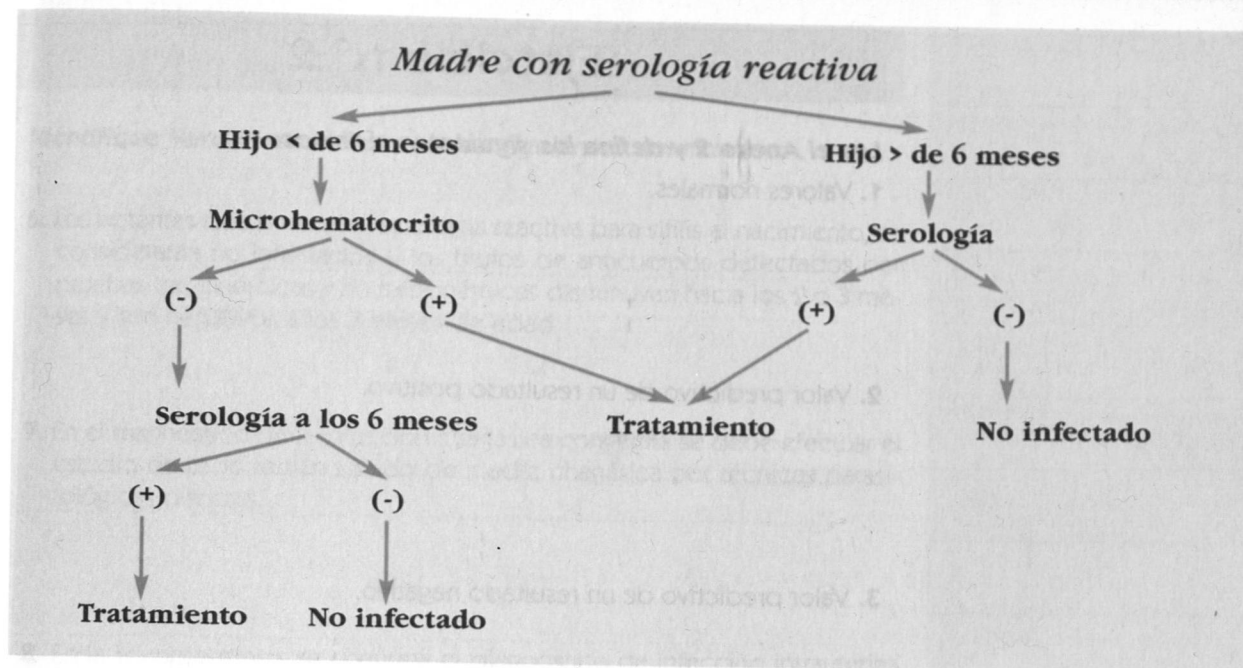
(+/-): un grupo de pacientes serán no reactivos.

(-): no reactivo.

AD: aglutinación directa.

HAI: hemoaglutinación indirecta.

IFI: inmunofluorescencia indirecta.



CMV

Este agente pertenece a la familia de los Herpes, tiene la capacidad de permanecer en estado de latencia luego de una infección aguda y puede reactivarse ante diferentes situaciones.

En la etapa aguda el diagnóstico serológico es de utilidad en el niño mayor con un síndrome mononucleósico o fiebre prolongada. Generalmente cursará con aumento de Ac de tipo IgG e IgM reactiva.

Para el diagnóstico de **la infección congénita deben solicitarse estudios que permitan detectar el agente dentro de las tres semanas de vida**, dada la dificultad planteada por el pasaje pasivo de Ac maternos y la poca sensibilidad de las técnicas de IgM. Asimismo debe considerarse la elevada frecuencia de la infección postnatal. El estudio posterior a los 21 días no permitirá diferenciarla de una infección postnatal.

Las reactivaciones se pueden detectar por presencia de Ag temprano (Early), o IgM específica.

Virus Epstein-Barr

Este virus es la etiología más frecuente del síndrome mononucleósico.

Anticuerpos heterófilos: son Ac inespecíficos, aparecen en su máximo valor alrededor de 7 días luego de iniciada la enfermedad y pueden permanecer reactivos alrededor de 1 año. Existen varios productos comerciales que utilizan diferentes absorbentes de anticuerpos (Paul Bunnell Davidsohn, Monotest, Monospot). Su presencia en títulos elevados se utiliza como criterio diagnóstico en niños mayores de 4 años. En los niños menores de 4 años presenta menor sensibilidad, por lo que debe solicitarse el dosaje de anticuerpos específicos.

VCA: Detecta Ac específicos anticápside por técnicas de inmunofluorescencia o ELISA. Los Ac de tipo IgM son marcadores de infección reciente junto con títulos elevados de Ac IgG. Los primeros permanecen reactivos de 2 - 3 meses y los Ac IgG se mantiene reactivos en títulos bajos.

Los anticuerpos antinucleares (EBNA) aparecen hacia el final de la cuarta semana de infección y se mantienen reactivos de por vida. Su presencia es útil para descartar una infección reciente.

Ejercicio N° 2

Lea el Anexo 2 y defina los siguientes términos:

1. Valores normales.

.....
.....
.....

2. Valor predictivo de un resultado positivo.

.....
.....
.....

3. Valor predictivo de un resultado negativo.

.....
.....
.....

4. Enumere los aspectos que deben estar presentes en el informe de resultados de estudios realizados por el laboratorio.

.....
.....
.....

5. Identifique cuál de los siguientes enunciados en relación a las pruebas serológicas para sífilis es **INCORRECTO**.

- a) La VDRL y RPR son pruebas no treponémicas que deben evaluarse en forma cuantitativa.
- b) Estas pruebas presentan falsos negativos en la fase primaria de la infección, en la infección perinatal reciente y ante un exceso de complejos antígeno anticuerpo y falsos positivos en collagenopatías, enfermedades autoinmunes, TBC, mononucleosis, endocarditis, abuso de drogas y embarazo.
- c) En general las reacciones falso positivo se producen a títulos bajos. Todo resultado positivo debe ser confirmado por tests treponémicos. La VDRL y RPR son útiles para el seguimiento postratamiento.
- d) Las pruebas no treponémicas detectan anticuerpos específicos contra el *T. pallidum*. Son altamente sensibles y se mantienen reactivas, en un alto porcentaje de pacientes, luego del tratamiento antibiótico.



Ejercicio N° 2

Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados.

6. Los lactantes que presenten serología reactiva para sífilis al nacimiento, se considerarán no infectados si los títulos de anticuerpos detectados por pruebas treponémicas y no treponémicas disminuyen hacia los 2 o 3 meses y son negativos a los 7 meses de edad.

☐ V ☐ F

7. En el diagnóstico de la infección chagásica congénita se debe efectuar el estudio de todo recién nacido de madre chagásica por técnicas parasitológicas directas.

☐ V ☐ F

8. En la Toxoplasmosis se confirma el diagnóstico de infección intrauterina si los anticuerpos persisten más allá de los 7 meses de edad.

☐ V ☐ F

Conclusiones

El médico debe tener presente la realidad y dificultades del laboratorio, además de conocer la biología de los agentes para interpretar correctamente un resultado.

Debe tener siempre presente que la medicina es una ciencia biológica y no exacta. Cada individuo responde al ingreso de un agente de manera diferente.

Los pacientes con infecciones pueden tener distintos títulos de Ac dependiendo de su sistema inmune y de los agentes.

Hay:

- a) individuos infectados con un microorganismo que no tienen Ac detectables,
- b) individuos con infección crónica en los cuales persisten títulos elevados de IgG o IgM específica,
- c) individuos con infección aguda que no tienen IgM, IgA o IgE reactivos.

No obstante se puede leer en publicaciones, libros de texto o se escuchan en clases expresiones tales como: se define infección aguda si un paciente tiene Ac IgG por encima de tal título o posee IgM o IgA específicas. Estos conceptos son válidos para un grupo grande de individuos pero no para todos.

Los estudios serológicos los realizan los seres humanos y como ya explicamos, pasan por toda una serie de circunstancias, desde la extracción de la muestra, hasta la entrega del resultado al paciente o al médico, que pueden **hacer falible el resultado**.

Si bien el laboratorio no puede resolver todas las inquietudes a pesar de que permanentemente se desarrollan nuevos procedimientos, el médico debe solicitar adecuadamente los análisis o comunicarse previamente con el mismo para tal fin.

Todo laboratorio de análisis clínicos debe desempeñarse utilizando al máximo los recursos de los que dispone y al mismo tiempo ir evolucionando de acuerdo a las expectativas de los médicos, pacientes y a los nuevos conocimientos científicos.

Es de destacar la importancia del diálogo abierto entre el bioquímico y el médico, porque como de aquí se desprende, la información que el médico pueda aportar favorece la calidad de los resultados hallados. A su vez el bioquímico

puede aportar al médico una visión sobre la validez de la metodología empleada y también del valor numérico hallado que llevan a mejor calidad en el diagnóstico.

El médico debe tener en cuenta todas estas situaciones en el momento del diagnóstico, para lo cual es necesario despojarse de los axiomas en serología.

La suma de todo esto apunta en definitiva a mejorar la salud del paciente y de la población infantil.

Bibliografía recomendada

- Altcheh J, Lapunzina P, Freilij H. Sífilis connatal. Arch arg ped. 1994; 92: 2-7. Clin Inf Dis 1995; 21: 551-5.
- Freilij H, Altcheh J. Congenital Chagas Disease. Diagnostic and Clinical Aspects. Remington, Klein: Infectious Disease of Fetus and Newborn Infant Saunders 1995.
- Roitt, Brostoff, Male. Inmunología. Cuarta Edición. Harcourt-Brace.

Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin Hiperactividad (S.D.A.H.)

Introducción



**Dr. Carlos Alberto
Agustín Mamóndez**

- Prof. Adjunto de Pediatría.
Médico Especialista en Pediatría
(Sociedad Argentina de Pediatría y
Academia Nacional de Medicina).
- Médico Asistencial y Docente de
la Primera Cátedra de Pediatría
del Hospital de Clínicas
José de San Martín,
Facultad de Medicina (UBA).
- Diplomado en Salud Pública (UBA).
- Médico Legista (UBA).
- Director del Programa de
Dispersión de Atención del
Hospital de Clínicas
José de San Martín,
Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires.

Consultor:

Dr. Augusto Alberto Giussani

- Médico Consultor de la
Primera Cátedra de Pediatría
Hospital de Clínicas
José de San Martín,
Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires.

Trabajando como pediatras en un programa de medicina familiar, observamos pacientes que precozmente demuestran una particular hiperactividad, con impulsividad de sus actos motores y emociones, asociados a una distractibilidad que le condicionan desventajas académicas, manifiestan una desorganización y desorden en su conducta, sin presentar un defecto primario en su capacidad intelectual.

Quiero ejemplificar esta sintomatología con dos relatos:

En una excelente descripción literaria de un cuento publicado en un diario local, se describía a un niño de 6 años, apodado en el barrio como "el loquito". Citaré parte del texto: "era un haz de impulsos que se disparaban a la menor incitación aunque nada exteriormente le incitaba a la acción. El caso era que rara vez podía quedarse quieto. Esta vidita anárquica tenía que chocar con todo. Su alegría desordenada y ruidosa, su genialidad creadora encontraba una palmada punitiva que lo dejaba desconcertado un breve instante, pues, enseguida se estrellaba con el mismo resultado. Cada mañana se renovaban los mismos castigos, los mismos choques, con iguales desajustes y dificultades. Pero no todo era violencia: era afectuoso, tenía gustos delicados y también atenciones con familiares y amigos, lo cual no era siempre advertido. Sus padres ensayaron un cambio de ambiente sin obtener respuestas. Todo era en vano para reducir aquel exceso vital y siempre aparecía un rostro enojado y una mano airada."

Un niño de 8 años, a quién conocí en la adolescencia, tuvo que realizar en dicha oportunidad una composición escolar, luego de la lectura de un texto. Su trabajo no respondió a las consignas previas de la maestra, pues dio un libre curso a su imaginación. El mismo fue severamente corregido por faltas de ortografía, con una nota que decía: "no corresponde al texto leído", omitiendo valorar la excelencia del relato. Paradójicamente, en un concurso literario infantil, recibió el primer premio, hecho que reparó reiteradas frustraciones escolares padecidas, semejantes a las descriptas, a pesar de su talento.

Estas experiencias vividas se repiten en muchas anécdotas que registran los cuadernos de comunicaciones escolares de estos niños, con epistolares y reiteradas quejas: "no trabajó en clase", "es-



tuvo distraído", "molestó a sus compañeros", "no trajo los útiles", (que muchas veces los perdió en el camino), etc.

En alguna situación afortunada con algún docente que los entiende puede ocurrir alguna experiencia que entusiasma al niño y así revelar su capacidad y talento, qué, por los motivos expuestos, no siempre se manifiestan. Esto motiva la reiterada pretensión escolar de: "esfuérzate para ser mejor", "cuando querés podés" sin entender, que a veces, aunque quiera, el niño no puede quedarse quieto, ni atender por un lapso demasiado prolongado.

Hemos querido con esta introducción ilustrar las experiencias que, en muchas oportunidades, nos brindan los pacientes durante la consulta.

Nuestro interés en este síndrome lleva más de 30 años de estudio y atención de niños, adolescentes y sus grupos familiares. Desde entonces el Dr. Augusto Giussani, con quien me formé y continúo trabajando, observaba a estos pacientes y a sus familiares advirtiéndoles su posible asociación con un factor constitucional. Hoy en día se acepta su base genética. Su incidencia oscila entre un 5 a 10% de la población general, según distintas estadísticas, variable con los diferentes grupos estudiados.

Los factores ambientales contribuyen a favorecer o empeorar los síntomas del niño, sin que éstos sean su base etiológica. Tampoco dependen primariamente de factores socioeconómicos. Se manifiesta en distintos grupos humanos (étnicos, geográficos y culturales).



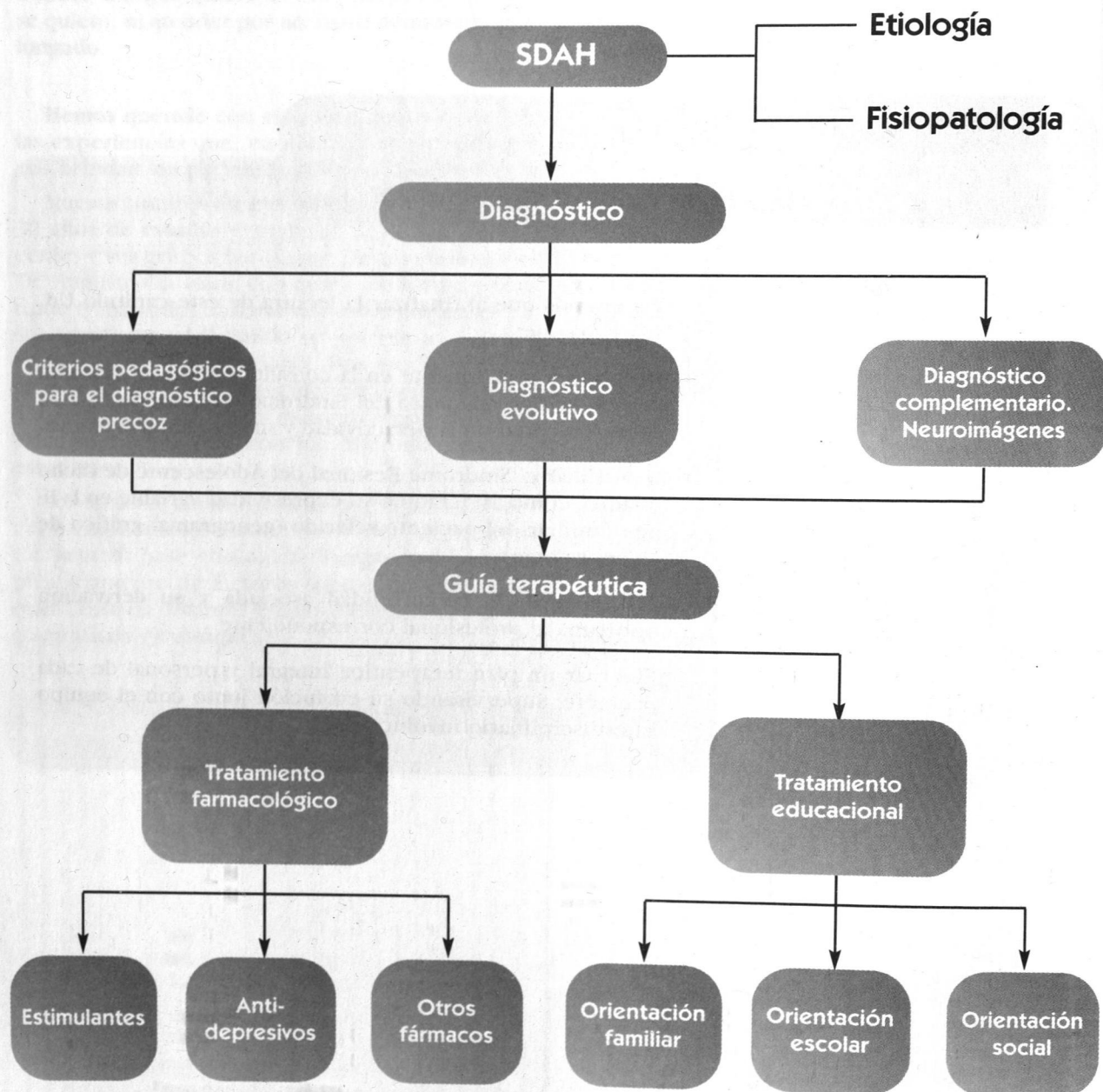
Objetivos

Esperamos que al finalizar la lectura de este capítulo Ud. sea capaz de:

- Reconocer precozmente en la consulta pediátrica del niño menor, la sintomatología del Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin Hiperactividad y su valoración evolutiva.
- Identificar el Síndrome Residual del Adolescente de dicho cuadro, como así también su expresividad variable en la línea familiar del paciente referido (genograma: gráfico de su genealogía).
- Diagnosticar la comorbilidad asociada y su derivación oportuna al profesional correspondiente.
- Efectuar un plan terapéutico integral y personal de cada paciente, supervisando su evolución junto con el equipo interdisciplinario involucrado.



Esquema de Contenidos



Diagnóstico

El Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin Hiperactividad (S.D.A.H.) es conocido por la sigla A.D.H.D., procedente del inglés (Attention Deficit Hyperactivity Disorder).

Desde el punto de vista clínico está caracterizado por tres síntomas básicos:

1. Distractibilidad.
2. Impulsividad motriz y emocional.
3. Hiperactividad (Hipermotilidad – Hiperkinesia) que puede o no estar presente.

Se trata de una entidad heterogénea y multifactorial con base genética, familiar. El Dr. Mc Kiusik, reconocido genetista, lo clasifica como un síndrome autosómico dominante. Su manifestación, con las variantes clínicas y de la frecuencia en la línea familiar, se entienden por el condicionamiento de la diferente penetrancia y expresividad genética, postulados importantes junto con los habitualmente reconocidos de dominancia y recesividad.

Efectuando genogramas, es decir, gráficos que involucran aspectos destacados de las generaciones del paciente en estudio, observamos en algunos de sus antepasados, síntomas compatibles con esta entidad, sin un diagnóstico preciso previo y cuya sospecha fue retrospectiva. Estudio de este síndrome en hermanos y gemelos demuestran en ellos una incidencia del 30% y del 50% o mayor (55% a 92%) respectivamente, más frecuente que en la población general, reafirmando así la base genética familiar de dicho cuadro.

Existen claras manifestaciones que pueden estar o no asociadas a la tríada sintomática mencionada, tales como trastornos del ánimo, distimias, depresión, trastornos de ansiedad, de conducta, del aprendizaje (dislexias, disgrafías, discalculias) y del lenguaje, entre otros. Estos trastornos se denominan comorbilidad (asociación), para los cuales también se ha descrito la incidencia en familiares del paciente.

Etiología y Fisiopatología

Inicialmente este cuadro clínico fue atribuido a diversas etiologías tales como: secuelas de daños en el sistema nervioso central ("daño cerebral mínimo"), alteraciones funcionales del mis-

mo por factores alimentarios y/o metabólicos, entre otros, ("disfunción cerebral"). Observando su manifestación en los familiares del paciente referido, se orientó la etiología del síndrome hacia un factor genético familiar. El mismo se manifiesta como un cuadro simple o más complejo, pero con síntomas heterogéneos asociados.

El sistema nervioso es un paradigma de la correlación orgánica y en su fisiología se destaca la integración de mecanismos excitatorios e inhibitorios de las funciones que regulan, tales como la motricidad, sensopercepción, mecanismos neurovegetativos entre otros y funciones superiores más complejas. Cada una de ellas tiene un grado de individualidad y a la vez de interrelación con áreas reguladoras y moduladoras de las mismas, siendo estos mecanismos más complejos, acorde a la función involucrada. El resultado final es el producto de esta modulación, que tiene su correlato fisiológico y fisiopatológico con un fundamento neuroquímico básico, a través del equilibrio entre sistemas excitatorios e inhibitorios que actúan conjuntamente.

El resultado final de una función es el producto de un desbalance entre ambos sistemas, es decir, exacerbaciones o falta de inhibición, pueden manifestarse de igual modo. Valga como ejemplo el tono muscular o la motilidad como mecanismos más simples, válido también para funciones más complejas. Los mediadores químicos del sistema nervioso son los neurotransmisores, a través de los cuales se transmiten los impulsos nerviosos a los efectores y se mediatiza la interrelación entre las diferentes áreas del sistema nervioso.

Se acepta en este síndrome una base neurobiológica constitucional, que se manifiesta como un desequilibrio entre los neurotransmisores excitatorios e inhibitorios de algunos sectores del área cerebral. Se ha descrito en este síndrome una disminución de un neurotransmisor, la dopamina, en determinados circuitos (dopaminérgicos) a nivel del striatum, del lóbulo frontal (región preorbitaria y prefrontal con sus conexiones frontoestriadas) y de la región límbica, como así también un desbalance entre los sistemas adrenérgicos y noradrenérgicos de los hemisferios cerebrales. Se ha descrito en pacientes sintomáticos adultos y en sus familiares una disminución del metabolismo de la glucosa en áreas cerebrales específicas, tales como la corteza motora prefrontal.

Existe una correlación neurofisiológica entre estructura y función en dichas áreas que se evidencia a través de sus síntomas: distractibilidad, hiperactividad e impulsividad que presentan estos pacientes y sus familiares.

Se ha propuesto como hipótesis para explicación de la impulsividad y la conducta desinhibida de los mismos una menor actividad dopaminérgica en región límbica, striatum y corteza prefrontal, basada en hallazgos neurofisiológicos, bioquímicos y por estudios de imágenes.

Por lo descrito no podemos atribuir una etiología primaria del cuadro a factores ambientales sin por ello desconocer la importancia del medio ambiente, familiar, escolar y social que rodea al niño en los resultados finales de sus logros y desventajas.

Dilucidar el dilema etiológico de esta compleja entidad clínica, entre factores constitucionales y ambientales, con una adecuada visión integradora del mismo, valorando los factores primarios y los desencadenantes o asociados (sin atribuir a éstos una causalidad originaria), ha tenido en este síndrome una particular dificultad. Recientemente se ha descrito una resistencia de los receptores periféricos beta de la hormona tiroidea, hecho que deberá integrarse a su fisiopatología. Los aportes que irán brindando las futuras investigaciones ayudarán a conocer mejor algunos mecanismos de este cuadro que aún siguen sin aclarar.

Frecuencia

Es variable según los estudios y los criterios diagnósticos. Las diferentes estadísticas oscilan entre un 5 y 10% de la población o mayor, según distintos grupos étnicos, geográficos y culturales.

Se ha mencionado una mayor incidencia en varones. Precizando los criterios diagnósticos se ha visto que involucra a los dos sexos casi por igual en las manifestaciones de la distractibilidad, siendo más frecuente en varones la hiperactividad y la impulsividad. Se ha observado, además una mayor evidencia genética familiar cuando el rasgo heredable proviene de una mujer. Esto puede evidenciar una variación en la penetrancia y/o expresividad.

Algunos criterios pediátricos para el diagnóstico precoz

Como pediatras nuestra meta es el diagnóstico precoz para implementar una terapéutica adecuada, oportuna y eficaz.

Mediante el seguimiento de estos niños, conociendo su cuadro clínico, con una valoración ampliada a su grupo familiar y escolar, advirtiendo precozmente su talento y sus desventajas, los hemos orientado para obtener adecuados logros académicos acorde a su capacidad y poder así mejorar su autoestima, y establecer progresivamente relaciones familiares y sociales más felices. La demora en el diagnóstico, al igual que tratamientos parciales e incompletos, condiciona estrés personal y familiar, fracasos y también una relación costo beneficio desfavorable tal como ha sido descrito, con verdadera preocupación, por expertos en el tema.

A modo de orientación hemos diseñado una guía pediátrica para una evaluación lo más precoz posible de este síndrome.

Guía Pediátrica para el Diagnóstico Precoz del Síndrome de Dispersión de la Atención

1. Hipermotilidad.
2. Dificultades alimentarias.
3. Trastornos del sueño.
4. Irritabilidad.
5. Dificultad para jugar.
6. Efecto neurofarmacológico paradójal.
7. Mayor frecuencia de accidentes.
8. Fracaso académico.
9. Fracaso sociogrupal.
10. Baja autoestima.
- 11 Baja tolerancia a la frustración.
12. Presencia de signos genéticos menores.

Explicaremos a continuación los hallazgos clínicos de nuestra experiencia pediátrica a modo de "indicadores" para cada uno de los síntomas.

1) Hipermotilidad: se evidencia como hiperkinesia, inquietud, o aspecto de no relajación. Algunas madres relatan un aumento de los mo-

vimientos que se manifiestan desde la vida prenatal. Posteriormente, esta característica trae dificultades de adaptación en el ámbito familiar y escolar. Con el tiempo puede disminuir o no y manifestarse otras, tales como no poder relajarse, caídas frecuentes y dificultades en la coordinación de la motricidad.

- 2) **Dificultades alimentarias:** una precoz, como ser para poder prenderse al pecho, demostrando insatisfacción, desasosiego y llanto que puede llevar al fracaso de la lactancia. Su adecuada orientación, desde la puericultura, es un compromiso ineludible del pediatra. Luego pueden manifestarse trastornos en los hábitos alimentarios: se levantan de la mesa, y comen fuera de horarios, entre otras.
- 3) **Trastornos del sueño:** le cuesta iniciarlo, en algunos casos mantenerlo y se despiertan temprano.
- 4) **Irritabilidad:** se evidencian mediante llanto fácil, desconsuelo y disconformidad. Estas manifestaciones, junto con las mencionadas previamente, han sido rotuladas como una culposa incompetencia materna en el vínculo con el hijo. En otros casos se han atribuido a defectos alimentarios o cólicos intestinales. El Profesor Juan P. Garrahan en la década del 50, describió estos síntomas con el término de "diátesis neuropática" advirtiendo así en estos síntomas un posible factor de predisposición constitucional, que involucraba al sistema nervioso.
- 5) **Dificultad para jugar:** ruptura de juguetes, sensación de aburrimiento por lo cual se les atribuye la condición de "niños malos". Desorientan cuando los síntomas disminuyen frente a un interés personal, tales como un juego con la computadora o frente al televisor, donde pueden permanecer horas sentados.
- 6) **Efecto neurofarmacológico paradójico:** los tranquilizantes los excitan y los estimulantes los estabilizan, hecho descripto por Bradley en 1937.
- 7) **Mayor frecuencia de accidentes:** en el hogar y fuera del mismo, causante de morbilidad infantil y del adolescente y que pasa generalmente inadvertido este cuadro, cuando no ha sido diagnosticado.
- 8) **Fracaso académico:** por distracciones, olvidos, desorganización en las tareas y en los hábitos de estudio de estos pacientes, condicionantes de una desilusión progresiva, frustración y pérdida de la motivación y el gusto para aprender, a pesar de tener una capacidad intelectual adecuada. Algunos son niños talento-

so y creativos; frente a un docente que los entienda pueden demostrar su verdadera capacidad. También, con un maestro en una relación interpersonal cara a cara, manifiestan progresos académicos y desorienta el bajo rendimiento escolar grupal.

- 9) **Fracaso sociogrupal:** las dificultades para relacionarse con sus pares afecta la socialización del niño en el hogar y en el ámbito escolar, donde suele comportarse como desafiante, irreverente o payaso (líderes negativos). En los mayores, se evidencia un mal uso del tiempo libre y asociación con integrantes de grupos marginales.
- 10) **Baja autoestima:** se manifiesta en todos los pacientes y se acentúa por sus reiterados fracasos. En nuestra experiencia, interrogados sobre quién les parece la persona más importante, infrecuentemente reconocen que son ellos mismos el punto de partida de mayor importancia para cualquier relación o experiencia.
- 11) **Baja tolerancia a la frustración:** frente a los reiterados fracasos manifiestan muchas veces una conducta reactiva (berrinches) que desorienta si no se evalúa el fondo causal de la misma.
- 12) **Presencia de signos genéticos menores:** los pacientes presentan algunos estigmas morfológicos que corresponden a los llamados "signos genéticos menores", entendiéndose por tales, aquellas dismorfias que no afectan significativamente la salud ni la armonía corporal, a diferencia de los "signos mayores" que sí los afectan. Ninguno de ellos es específico del cuadro.
Se mencionan entre otros: el epicanto (reborde palpebral) el hipertelorismo (aumento de la separación entre las órbitas) y el mayor número de remolinos en el cuero cabelludo (algunos pacientes los tienen también en las cejas).

Diagnóstico evolutivo

Criterios del DSM IV

Manual de Estadísticas de Salud Mental (Academia Americana de Psiquiatría).

Tal como se ha expresado previamente, el pediatra debe capacitarse para el diagnóstico precoz de este síndrome. La guía propuesta previamente permite abrir una hipótesis que debe ser evaluada en el curso evolutivo del desarrollo del niño. La confección del genograma (gráfico que consigna los datos de los familiares de las tres generaciones próximas) permite ampliar los antecedentes a los integrantes del grupo familiar precedentes y próximos al paciente.



La Asociación Psiquiátrica Americana propone criterios diagnósticos con un límite etario de iniciación antes de los 7 años y con una duración mínima de los síntomas de más de 6 meses.

La escala que se describe en el DSM IV evalúa los criterios de Distractibilidad, Impulsividad y la Hiperkinesia, que puede o no estar presente se-

gún la edad del paciente. Cada ítem tiene pautas de orientación al respecto y la suma de los mismos da un puntaje para el diagnóstico. Destaca además que la sintomatología debe manifestarse por lo menos en dos ámbitos, por ejemplo hogar y escuela. Se describen subgrupos con predominio de la distracción o la impulsividad.

Escala de Evaluación del DSM IV

1. Déficit de Atención, 2. Hiperactividad, 3. Impulsividad

1. Déficit de Atención (6 criterios o más, por más de 6 meses)

1. No presta atención a los detalles: comete errores por descuido en sus tareas.
2. Dificultad para mantener la atención.
3. Al hablársele impresiona como que no escucha.
4. Dificultad para seguir instrucciones; fracaso en la continuidad de las tareas y en concluir las.
5. Trastornos para organizarse en sus actividades.
6. Omisión o desagrado para tareas que requieren esfuerzo mental sostenido.
7. Pérdidas u olvido de elementos necesarios para las tareas.
8. Distracción frecuente por estímulos habituales.
9. Descuido en las actividades diarias.

2. Hiperactividad - 3. Impulsividad

(4 criterios o más, por más de 6 meses de cualquiera de las dos categorías)

2. Hiperactividad

1. Mueve en exceso las manos, pies y el cuerpo, aún estando sentado.
2. Se levanta en clase y deambula.
3. Corre, trepa y salta fuera de lugar, inoportunamente.
4. Dificultad para estar tranquilo o relajado. Los adolescentes y adultos pueden referir una sensación de inquietud.

3. Impulsividad

1. Locuaz, contesta abruptamente antes que se le completen las preguntas.
2. Dificultad para la espera de su turno, impaciencia.
3. Interrumpe las actividades de los demás (fracaso grupal).

Estos dos grupos corresponden a las variantes clínicas típicas: predominio del déficit de atención o de la hiperactividad e impulsividad, (frecuentemente asociadas). Cabe consignar que hay formas mixtas con predominio de alguna de las dos mencionadas.

Pautas para la evaluación del DSM IV

- A. Déficit de atención: seis criterios (o más) que han persistido por lo menos seis meses o más.
Hiperactividad - Impulsividad: 4 criterios (o más) que han persistido por lo menos seis meses o más.
- B. Manifestarse antes de los 7 años.
- C. Repetirse en dos ambientes como mínimo: hogar, escuela (juegos).
- D. Desvincularse de psicopatologías primarias (de personalidad, anímica por ansiedad o psicosis).
- E. Comprobarse dificultades sociales y académicas.

Test de Conners abreviado. Cuestionario para maestros

La Escala de Conners abreviada incluye 10 aspectos o ítem para la evaluación escolar del paciente y debe ser efectuado por sus docentes y celadores (no debe sorprender variaciones entre ellos).

También puede orientar a los padres y es útil para el diagnóstico y seguimiento pediátrico de estos niños.

Se debe marcar con una X en el casillero correspondiente para cada ítem según la frecuencia sintomática que presenta el niño.

	Nunca	Pocas veces	Bastante	Mucho
1. ¿Es inquieto, está moviendo sus manos y pies o todo su cuerpo en el asiento?				
2. ¿Tiene rabietas, reacciona en forma impredecible?				
3. ¿Se distrae fácilmente, le cuesta mantener la atención?				
4. ¿Molesta a otros chicos?				
5. ¿Se lo ve malhumorado y con cara de enojado?				
6. ¿Su estado de ánimo cambia brusca y rápidamente?				
7. ¿Es movedizo? ¿Siempre está de aquí para allá, desplazándose de un lado a otro?				
8. ¿Es impaciente? ¿Hace y dice cosas sin pensar, actuando impulsivamente?				
9. ¿Deja incompletas las tareas que comienza?				
10. ¿Se frustra fácilmente ante una dificultad?				

Hay otras escalas, como la de Utah, que integra aspectos semejantes a los mencionados, en la edad pediátrica y en el adulto.

Diagnóstico Pediátrico

El pediatra debe reconocer en el control periódico del niño, lo más precozmente posible, síntomas como los mencionados y motivar a los progenitores para su comprensión, ayudándolos desde la puericultura a un vínculo acorde a la edad, la modalidad y a las necesidades del mismo. Aquí se destaca la importancia del ambiente para un sostenimiento educativo precoz y adecuado de una condición constitucional y personal que deberá ser guiada. El conocimiento progresivo del grupo familiar permitirá al pediatra ampliar datos confirmatorios, para ayuda del niño y sus progenitores, en un plan terapéutico precoz. Los síntomas de

estos pacientes plantean diagnósticos diferenciales tan dispares tales como: parasitosis intestinal, alteraciones metabólicas endógenas, exógenas (alimentarias), tóxicas (por plomo) o mixtas (alergias, disfunciones hormonales, tiroideas) neurológicas (neurofibromatosis, neuroquímicas) psiquiátricas, psicológicas y aún socioambientales.

Entre los estudios complementarios tradicionales, el electroencefalograma es pedido frecuentemente en estos pacientes. Los progresos tecnológicos, tales como el mapeo cerebral, al ampliar y mejorar los registros bioeléctricos, han permitido obtener algunos aportes que son útiles dentro de protocolos de investigaciones. Su pedido sigue teniendo valor para descartar la epilepsia si estuviera asociada al cuadro. La resonancia magnética nuclear ha demostrado variaciones de las neuroimágenes del sistema nervio-



so central como así también cambios hemodinámicos en las áreas vinculadas con los procesos cognitivos. Se han observado cambios funcionales como ser una menor actividad metabólica en áreas corticales, del lóbulo frontal, y del cuerpo estriado (ampliamente interconectados) tales como el S.P.E.C.T. (tomografía por emisión de fotón único y P.E.T. Cerebral (tomografía por emisión de positrones). Una hipótesis del mecanismo de acción de los estimulantes sería la normalización del déficit de la modulación dopaminérgica en dichas áreas. El pediatra valorará cuándo es necesario y posible efectuar estos estudios, que están hoy en día dentro de protocolos de investigación.

El progreso del conocimiento neurofisiológico, en especial de los mecanismos de transmisión y modulación dopaminérgico, junto con los estudios genéticos, facilitará el diagnóstico de este síndrome, identificándolo mediante marcadores más específicos, con un punto de partida siempre desde su asociación con los hallazgos clínicos.

Si el diagnóstico se posterga a períodos posteriores, como por ejemplo el jardín de infantes o la escuela, corresponde al pediatra evaluar con los docentes y asesores pedagógicos las dificultades del aprendizaje, con sus diagnósticos diferenciales, tales como los problemas de adaptación y de conducta primarios o secundarios.

Más allá de las evaluaciones mediante diversos test, cuestionarios estructurados y estudios complementarios de neuroimágenes, el diagnóstico de este síndrome puede ser realizado por un pediatra entrenado a partir de una cuidadosa y completa historia clínica. El interrogatorio de los niños demuestra respuestas tales como "¿no entienden que no puedo quedarme quieto?", "siempre me culpan de todo", "me dicen que soy malo en todos lados". Ellos mienten y ocultan las frecuentes quejas escolares.

El pediatra con su hipótesis diagnóstica podrá solicitar:

- 1) Una consulta psicopedagógica para evaluar dificultades asociadas del aprendizaje, tales como dislexia, discalculias, disgrafías, trastornos del lenguaje oral, complementado con una evaluación fonoaudiológica y del lenguaje escrito y que pueden estar asociados como comorbilidad. La desventaja académica prolongada puede condicionar una inadecuada metodología del estudio que debe ser diagnosticada y tratada especialmente cuando el diagnóstico es más tardío. El trabajo en equipo con los docentes de la escuela y maestros de apoyo es fundamental.
- 2) Una consulta psiquiátrica-psicológica, si presenta trastornos de conducta, distimias, depresión o trastornos de ansiedad asociados (comorbilidad) para un adecuado diagnóstico y tratamiento oportuno.
- 3) Una evaluación psicomotriz por el aporte terapéutico que brinda esta disciplina es especialmente adecuada para aquellos niños con dificultades motrices a los que puede ayudar para armonizar su esquema corporal.
- 4) Una consulta neurológica. Muchos niños y adolescentes han sido evaluados y tratados por médicos neurólogos, a los que han sido derivados por psicólogos o psicopedagogos, quienes, si están capacitados, pueden asistirlos desde su especialidad. Es conveniente el intercambio con el médico pediatra de cabecera del niño por el conocimiento integral y evolutivo que él tiene del paciente y su grupo familiar.

Por los motivos mencionados creemos que el médico pediatra de cabecera es quien debe efectuar el diagnóstico precoz, centralizar y coordinar el seguimiento de estos niños y su familia junto con los especialistas del equipo de salud, que oportunamente intervengan, en un verdadero trabajo interdisciplinario, en un plan terapéutico personalizado efectuado para cada paciente. Esta interdisciplina no es de fácil realización en la práctica corriente.

Síndrome Residual del adolescente y del adulto

Un 30 a un 70% de los pacientes pediátricos continúan con síntomas durante la adolescencia y en la vida adulta, hecho que no debe sorprender, debido a que se trata de una entidad constitucional y como se ha mencionado, con una base genética.

Habitualmente, la hiperactividad tiende a disminuir con la edad y se manifiesta evolutivamente la continuidad de los fracasos académicos, vocacionales y laborales, con dificultad creciente para establecer vínculos interpersonales y sociales. Persiste un característico estado de dificultad para relajarse.

En algunos casos pueden agudizarse problemas de conducta que se habían manifestado previa-

mente y desarrollar sintomatología de comorbilidad psiquiátrica (trastornos afectivos, de ansiedad, depresión, distimias, entre otros), psicosociales, drogadicción, transgresiones a la ley y delincuencia. El riesgo de suicidio, con todas sus variantes, debe ser considerado en estos pacientes.

A modo de resumen mencionaremos una Guía Diagnóstica para el cuadro residual del adolescente y del adulto, correspondiente a este síndrome.

- 1) Dificultad para encontrar y mantener el trabajo (cambios).
- 2) Menor nivel de rendimiento laboral (dispersión).
- 3) Dificultad para logros y progresos académicos.
- 4) Deficiente concentración en las actividades.
- 5) Falta de organización y estructuración de las tareas.
- 6) Dificultad para cumplir y mantener una actividad sistemática sostenida.
- 7) Falta de disciplina.
- 8) Depresión y baja autoestima, carácter fuerte, explosivo.
- 9) Olvidos frecuentes (distracciones).
- 10) Dificultad para pensar con claridad (confusión).
- 11) Comorbilidad psiquiátrica (depresión, bipolaridad).
- 12) Transgresiones a la ley, adicciones y delincuencia.

Diagnóstico complementario por medio de neuroimágenes

Estos estudios evidencian aspectos estructurales y funcionales del sistema nervioso cuya asociación con la clínica han permitido progresos en el conocimiento de la neurofisiología y la fisiopatología del sistema nervioso.

Mediante la resonancia magnética nuclear se han descrito diferencias anatómicas en el núcleo caudado y en el cuerpo calloso cerebral de estos pacientes. La tomografía por emisión de positrones (PET) ha demostrado en adultos una reducción del metabolismo de la glucosa en áreas cerebrales específicos, tales como la corteza frontal premotora y preorbitaria. Dichas regiones están vinculadas con funciones del sistema nervioso asociadas con síntomas que presentan estos pacientes dentro de un conjunto funcional

global y complejo. Otro estudio es el S.P.E.C.T. Cerebral (tomografía por fotón único) que consiste en el registro, en áreas cerebrales, de un marcador radioactivo que se inyecta al paciente. Las áreas exploradas se evalúan funcionalmente de un modo inespecífico e indirecto a través del flujo cerebral del marcador radioactivo en dichas regiones.

Uno de los métodos más promisorios de investigación, para avanzar en el conocimiento de este síndrome es el demostrado por las imágenes funcionales de la resonancia magnética nuclear, con marcadores que han permitido detectar cambios hemodinámicos propios de regiones cerebrales vinculadas con el proceso cognitivo. Se ha evaluado además el efecto de fármacos en áreas específicas tales como el striatum y la corteza cerebral (áreas frontales parietales y temporales), de pacientes sintomáticos comparadas con testigos normales.

Algunos pacientes pueden requerir estos estudios y en tales eventualidades debe evaluarse el costo-beneficio de la indicación médica, como para toda decisión que involucre un gasto en salud, sin confundir investigación con asistencia. Estos hallazgos permiten en estos pacientes evidenciar la indiscutible manifestación estructural y funcional que presenta este síndrome.

Otros estudios

El dosaje de la dopamina o de otros neurotransmisores en sangre o en orina, no son indicadores válidos por el momento, pues no reflejan su valor individual en las áreas cerebrales específicas que están involucradas en este cuadro, ya que la cifra final es el resultado de su producción en todo el organismo. Algunos avances de las investigaciones, han permitido identificar el tipo de neuroreceptor dopaminérgico involucrado en este síndrome como un rasgo constitucional hereditario



Guía - Terapéutica

En el momento actual no disponemos de un tratamiento curativo etiológico. Los pacientes convenientemente tratados, han tenido respuestas farmacológicas satisfactorias, con remisión de sus síntomas en más del 80% de los casos pediátricos.

Las estrategias de abordaje terapéutico son:

1. **Farmacológicas.**
2. **Educacionales** del paciente y su grupo familiar, en relación con la escuela y el medio socioambiental.
3. **Complementarias:** psicopedagógica, psicológica, psicomotriz, neurológica y fonoaudiológica, según la necesidad de cada paciente.

Cada una de estas áreas puede brindar aportes valiosos, integradas en un plan terapéutico personalizado, propuesto por el médico de cabecera.

Tratamiento Farmacológico

La medicación oportuna y adecuada logra una mejoría del paciente, comprobándose una disminución de la distractibilidad e impulsividad, lo cual se manifiesta en mejores logros académicos y de las relaciones familiares y sociales del paciente. La medicación indicada debe ser supervisada por un adulto en el hogar y en el ámbito escolar. La controvertida oposición a la medicación a través de los medios masivos de comunicación, con un particular rechazo hacia la misma, de un modo absoluto y sin un fundamento científico, ha producido desorientación en los pacientes y sus familiares. En nuestra experiencia, coincidente con otras nacionales e internacionales, hemos visto beneficios con el tratamiento farmacológico, aún en pacientes que no lograban progresos con prolongados tratamientos parciales, previos a la medicación. También hemos observado una mejor respuesta en el aprovechamiento de los tratamientos de apoyo profesional, que algunos niños reciben, cuando están adecuadamente medicados durante los mismos. El tratamiento deberá ser oportuno y convenientemente complementado con una estrategia educacional, más el correspondiente para cada caso en particular, de un modo integral y verdaderamente interdisciplinario. El niño y sus progenitores deben ser advertidos sobre la duración del tratamiento farmacológico. La respuesta que damos es que el mis-

mo, hoy por hoy no es curativo, suple un desequilibrio que se corrige mientras su efecto terapéutico dura, variable para los distintos fármacos y puede requerirse más de una dosis diaria. La medicación sería equivalente al uso de anteojos: quienes los usan se ven beneficiados y valoran la ayuda que esta terapéutica de apoyo les brinda. Es posible efectuar una prueba de disminución de la dosis y evaluar los resultados. Algunos pacientes pueden necesitarlo en forma prolongada, opinión sostenida por expertos idóneos en el tema.

Estimulantes

Son drogas simpaticomiméticos de actividad similar a las catecolaminas endógenas. Se ha descrito como mecanismo de acción, su liberación e inhibición de su recaptación, en las terminales sinápticas. Su administración mejora la atención, con progresos académicos y de las relaciones sociales de éstos pacientes con sus pares. Además se comprueban una disminución de la hiperactividad y de la impulsividad en algunos casos.

- **Metilfenidato:** actúa preferencialmente aumentando la actividad de la dopamina. Las mejorías cognitivas se obtienen con dosis más bajas que las correspondientes para cambios en la conducta. Dosis: 0,3 a 2 mg/kg/día en niños; en adolescentes: 0,5 a 1 mg/kg/día. Se divide en 2 a 3 dosis, pues tiene un rango aproximado de efectividad de 4 hs. El ajuste progresivo de la dosis y su adaptación requiere ajustes iniciales en un lapso aproximado de 1 semana para comenzar a observar algunos cambios.

Los adolescentes y adultos requieren dosis hasta 60 mg/día en algunos casos.

Pueden producir inapetencia, taquicardia, insomnio, aumento de la presión arterial y tics. Molestias digestivas, tales como dolor abdominal, y las cefaleas, que pueden observarse, son habitualmente transitorias.

En nuestra experiencia hemos visto buena tolerancia y muy buenos resultados terapéuticos.

- **Dexedrina:** no se comercializa en nuestro país y no la hemos usado.
- **Pemolina Magnésica:** su efecto terapéutico tiene una latencia de 4 semanas. Se han descrito efectos hepatotóxicos que deben ser controlados. Dosis 1-3 µg/kg/día en 1 sola ad-

ministración; su efecto terapéutico dura aproximadamente 8 hs.

Se ha mencionado un efecto secundario, por el uso de estimulantes en los niños tratados, que consiste en una reducción de la velocidad del crecimiento, que se normaliza al espaciar o suspender el tratamiento. Nosotros no hemos observado modificaciones significativas en dicho proceso. Este es uno de los motivos por los cuales algunos profesionales aconsejan suspenderlo los fines de semana o en vacaciones. Nosotros no compartimos en forma generalizada dicha indicación, debido a que nuestro propósito es ayudar al niño en todos los aspectos de

su vida, en los distintos ámbitos y no sólo para lograr éxitos académicos. Sugerimos sí, disminuir la dosis, en los períodos de vacaciones y los días feriados, suprimiendo la primera dosis de la mañana, horario en el cual el paciente habitualmente duerme, adecuándola a las actividades que desarrolla en tales oportunidades. El resultado favorable con esta medicación es del 75-80% de los pacientes tratados por nosotros, coincidente con otras estadísticas publicadas.

A modo de síntesis le presentamos el siguiente cuadro del uso de estimulantes.

Estimulantes	Efectos	Dosis	Efectos secundarios
Metilfenidato	Estimulante Aumenta la actividad de la dopamina. Muy buenos resultados terapéuticos y buena tolerancia.	En niños: 0,3 a 2 mg/kg/día En adolescentes: 0,5 a 1mg/kg/día. Se divide en 2 a 3 dosis, pues tiene un rango aproximado de efectividad de 4 hs. El ajuste progresivo de la dosis y su adaptación requiere ajustes iniciales en un lapso aproximado de una semana para comenzar a observar algunos cambios. Los adolescentes y adultos pueden requerir hasta 60 mg /día.	Inapetencia, Taquicardia, Insomnio, Aumento de la presión arterial y tics. Las molestias digestivas, como dolor abdominal y las cefaleas, que pueden observarse, son habitualmente transitorias.
Pemolina Magnésica		1-3 mg/kg/día en 1 sola administración; su efecto terapéutico dura aproximadamente 8 hs.	Efectos hepatotóxicos que deben ser controlados.

Antidepresivos

• **Tricíclicos:** son considerados fármacos de segunda línea que siguen a los estimulantes, y cuando está indicada su administración. Imipramina y Desimipramina: dosis 2 a 5 mg/kg/día en

una sola toma o fraccionada en 2 dosis. Evaluar efectos cardiovasculares y anticolinérgicos. Nortriptilina: 1 a 3 mg/kg/día.

• **Bupropion:** tiene actividad dopaminérgica y noradrenérgica; es un hidrócloride del grupo



de las aminocetonas; dosis 3 a 6 mg/kg/día pico de acción a las 2 hs, vida media 8 hs. y duración hasta 24 hs. Efectos secundarios: nicturia, edemas, anorexia e insomnio. Produce una disminución de la agresividad; reservado a pacientes refractarios a otros fármacos y con comorbilidad tales como drogadicción y desórdenes anímicos.

- **Inhibidores de la monoaminoxidasas (IMAO);** hay menos trabajos publicados sobre su aplicación, en niños y adultos. La mayor limitación terapéutica es debida a la crisis hipertensiva que puede producirse durante el trata-

miento, por transgresiones de la dieta indicada, que limita el consumo de alimentos con tiramina (quesos, desecados y conservas).

- **Inhibidores de la recaptación de la serotonina:** no hay una evaluación sistemática del uso de estos fármacos, tales como la fluoxetina, paroxetina o sertralina. Hay estudios abiertos para su evaluación; la venlafaxina ha sido utilizado en pacientes con trastornos de conducta y del ánimo.

A modo de síntesis le presentamos el siguiente cuadro sobre Antidepresivos.

Antidepresivo	Efectos	Dosis	Efectos secundarios
Tricíclicos Imipramina y Desimipramina	Antidepresivos	2 a 5 mg/kg/día en una sola toma o fraccionada en 2 dosis.	Evaluar efectos cardiovasculares y anticolinérgicos. Nortriptilina: 1 a 3 mg/kg/día.
Bupropion	Actividad dopaminérgica y noradrenérgica	3 a 6 mg/kg/día pico de acción a las 2 hs, vida media 8 hs. y duración hasta 24 hs	Nicturia, Edemas, Anorexia e insomnio
IMAO Inhibidores de la recaptación de serotonina		Hay pocos estudios en niños y adolescentes y menor cantidad de trabajos publicados	

Otros fármacos

- **Clonidina:** dosis diaria de 0,025 a 0,6 mg (3 a 10 µg/kg de peso) fraccionado en 2 ó 3 dosis. Puede aplicarse mediante parches dérmicos. Es un derivado imidazolinico, alfa 2 agonista adrenérgico, que se utilizó como antihipertensivo. Disminuye la impulsividad, la agresividad y mejora el insomnio. Tiene efecto sedante y se ha usado en pacientes con tics y particularmente en niños pequeños. Debido a efectos cardiovasculares descriptos, se ha monitorizado la búsqueda de reacciones adversas y no se han identificado cambios electrocardiográficos. Se ha utilizado, asociado a estimulantes, en pacientes agresivos e impulsivos, posibilitando la disminución de la dosis de los estimulantes, con mejoría clínica. Hay controversias con dicha asociación, sin un fundamento científico claro.

- **Guanfacina:** es también un fármaco antihipertensivo, como la clonidina, que no tiene el efecto sedativo de ésta y se ha utilizado en pacientes con tics.
- **Carbamacepinas:** usado en algunos pacientes con comorbilidad neuropsiquiátrica asociada, tales como epilepsia y trastornos de conducta. Dosis: 10 a 20 mg/kg/día dividida en 2 tomas. Dosar nivel en sangre.
- **Litio:** utilizado como antirrecurrencial en pacientes adolescentes con trastornos bipolares asociados. Adecuar la dosis según niveles en sangre y respuesta terapéutica. Dosis inicial: 150 a 300 mg/día en adolescentes.
- **Fármacos anticonvulsivantes:** utilizado en pacientes con epilepsia.

Ver, en Lecturas Complementarias, los comentarios terapéuticos que aporta el Dr. Masaro.

Tratamiento educacional

El trabajo educativo con el niño y su familia, es fundamental para orientar adecuadamente al paciente y prevenir disfunciones en el hogar, tales como el estrés personal y familiar de progenitores y hermanos, que se proyectan luego en el ámbito escolar, con sus pares y maestros.

Hay que prevenir la posibilidad de accidentes, dentro y fuera del hogar, por la distracción, hiperactividad e impulsividad que caracteriza a estos niños.

La clarificación de los síntomas al paciente y a sus familiares, orienta y ayuda a mejorar y solucionar situaciones ambientales conflictivas. Se obtienen así alianzas saludables mediante acuerdos, que evitan los reiterados desencuentros de estos pacientes, en sus relaciones con progenitores, hermanos, docentes y pares.

La vinculación con el ámbito escolar es fundamental. Es importante la elección adecuada del colegio, desde el jardín de infantes, con grupos no muy numerosos. El niño debe tener un plan educativo personalizado, en escuela común, con supervisión próxima y comprensiva del docente, quien deberá ser advertido sobre la duración más breve del período de atención para comprender al alumno y establecer con él alianzas convenientes, sin sobreprotección, adecuando sus tiempos. La relación entre el médico pediatra y el maestro es muy importante para un intercambio constante de información sobre la evolución del niño, quién, adecuadamente tratado, mejora su atención, hiperkinesia e impulsividad. El médico tendrá así elementos para adecuar el plan terapéutico del paciente.

El estímulo y la valoración que se le otorga al niño, desde sus pequeños logros en el ámbito familiar y escolar, debe ser positivamente señalada en cada oportunidad, para fortalecer la confianza y la autoestima particularmente comprometida en estos pacientes. Se debe partir desde metas cercanas posibles que podrán, con el tiempo, ser más abarcativas.

Muchas veces, los gabinetes escolares evalúan a estos niños y desde allí los derivan a un tratamiento psicológico o psicopedagógico, sin que participe el pediatra. Esta omisión, impide un diagnóstico más preciso, con un tratamiento más completo y eficaz que permita considerar todos

los aspectos médicos involucrados en dicho cuadro, tal como se mencionó.

Los resultados de la experiencia con estos niños con la psicomotricidad, han incentivado la importancia de las actividades corporales integradas de dicha disciplina, favoreciendo su integración en actividades lúdicas y deportivas. Las técnicas de relajación han sido útiles en estos pacientes como complemento terapéutico y como ayuda para encauzar la hiperactividad e impulsividad, desde la coordinación de su esquema corporal.

La integración de estos niños en redes sociales de diversos grupos de pertenencia, ha contribuido al sostenimiento y contención de los mismos, ayudándolos muchas veces para su inserción social (clubes, scoutismos y actividades comunitarias diversas).

Los grupos de orientación de padres han dado resultados muy beneficiosos, con intercambio de estrategias de ayuda para sus hijos, evitando desgastes y frustraciones, como así también el entrenamiento de docentes para conocer este cuadro. Este intercambio educativo es fundamental para la conducción del aprendizaje de estos niños, habitualmente inteligentes y ayudarlos así a evitar la repetición de reiterados fracasos académicos y de adaptación social. Hay técnicas sencillas, tales como sentarlos cerca de la maestra, evitando proximidad a sitios de distracción (ventanas, compañeros de aula no convenientes), adecuar los tiempos a sus períodos de atención (más breves) posibilitar movimientos y desplazamientos sin que alteren el orden del resto, anticipándose a veces a los desajustes. El diálogo periódico con la familia permite un intercambio más armónico que las reiteradas quejas y reproches de las idas y vueltas del cuaderno de comunicaciones que muchas veces se oculta o se distorsionan sus notas. Todo esto supone grupos que no sean muy numerosos y de ser posible, con docentes de apoyo, dentro del equipo educativo. Estos pacientes no requieren colegios especializados, sí colegios con docentes capacitados para una educación y seguimiento personalizado, válido para todos los niños. Esta disponibilidad, si bien está también vinculada al presupuesto educacional, está fundamentalmente relacionada con una vocación docente para administrar los recursos disponibles, con un sentido realista que entusiasme y contagie al alumno un gusto para aprender, como una ósmosis, de interés común, que encauce la curiosidad y el deseo del niño.

Ver, en Lecturas Complementarias, los comentarios de la Dra. Elichiry.



Ejercicio N° 3

Identifique en los enunciados la opción verdadero (V) o (F).

1. El Síndrome de Dispersión de la Atención (S.D.A.) es un cuadro heterogéneo, con una base constitucional, que afecta a ambos sexos. Presenta una diferente expresividad clínica, de los parámetros que lo caracterizan: Distracción; Impulsividad e Hiperactividad.

☐ V ☐ F

2. Para el diagnóstico del S.D.A. hay que esperar el comienzo de la escuela primaria.

☐ V ☐ F

3. En la actualidad hay sobrediagnóstico del S.D.A. que condiciona riesgos de una dependencia farmacológica innecesaria.

☐ V ☐ F

4. El tratamiento con medicamentos puede ser reemplazado por una psicoterapia.

☐ V ☐ F

5. El fracaso académico de los niños con S.D.A. se debe a que requieren un colegio nivelador especializado.

☐ V ☐ F

6. El tratamiento farmacológico de los pacientes con S.D.A. los induce a las adicciones.

☐ V ☐ F

7. La baja autoestima y la susceptibilidad de los pacientes con S.D.A. se debe a un rechazo materno primario.

☐ V ☐ F

En los siguientes ejercicios clínicos marque los eventos pediátricos vinculados al Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin Hiperactividad que debe ser advertido por los pediatras:

8. ¿Cuál de los siguientes eventos pediátricos vinculados al Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin hiperactividad debe advertir un pediatra en un niño de 3 años?

- a) vómitos recurrentes
- b) convulsiones
- c) accidentes
- d) déficit visual primario
- e) hipoacusia de transmisión

Ejercicio N° 3

9. ¿Cuál de los siguientes eventos pediátricos vinculados al Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin hiperactividad debe advertir al pediatra, en una niña de 6 años?
- a) habla demasiado aparentando no escuchar
 - b) malabsorción intestinal
 - c) enuresis
 - d) temblor extrapiramidal
 - e) mutismo
10. ¿Cuál de los siguientes eventos pediátricos vinculados al Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin hiperactividad debe advertir al pediatra, en un Preadolescente de 12 años?
- a) pubertad precoz
 - b) pubertad tardía
 - c) baja tolerancia a la frustración
 - d) bulimia
 - e) anorexia
11. Antes las reiteradas dificultades escolares de un niño con dicho síndrome se destaca como signo primario:
- a) dislexia
 - b) discalculia
 - c) cociente intelectual deficitario
 - d) cociente intelectual normal
 - e) psicosis
12. Enumere por lo menos 4 síntomas o dificultades que pueden presentar estos niños y que su detección ayude al diagnóstico precoz.
-
-
-
-
13. Lea la lectura complementaria de la Dra. Nora Elichiry; defina y ejemplifique según edades, la función de "scanning".
-
-
-
-



Ejercicio N° 3

14. Usted recibe por primera vez a Guillermo, de 6 años de edad, que viene con su mamá por un fuerte catarro a principios del mes de agosto. Luego de realizar el examen físico, comienza a conversar con la mamá quien le comenta que uno de los problemas más importantes de Guillermo es el colegio. Ella cree que sus dificultades se deben a que por haber nacido el 29 de junio y por ser el menor de primer grado, le cuesta más que al resto de los chicos. Varias veces la mandó a llamar a la maestra, porque el niño se distrae y no lleva los útiles, molesta, está todo el día parado y dando vueltas por el salón. Suelen dejarlo en penitencia para que termine de copiar tareas que el resto de los chicos ha realizado durante el horario escolar. La madre le dice que siempre fue muy inquieto y que ella le tiene mucha paciencia; en el Jardín de Infantes era travieso pero las maestras jardineras son menos exigentes y no había tenido problemas importantes. Usted nota que la mamá está angustiada y preocupada por este tema. Nunca ha consultado a nadie por estas dificultades. Usted sospecha S.D.A.

A. ¿Cuál es su conducta inicial? ¿Qué es lo primero que hace?

B. Lea la lectura complementaria del Dr. Massaro y enumere aquellas enfermedades con las que debería realizar diagnósticos diferenciales.

15. Ud. recibe a una familia que consulta porque su hijo mayor, que comenzó 1° grado hace 2 meses, tiene algunos problemas escolares. Refiere la madre que tiene problemas para organizar su tiempo, que pierde útiles, que comete errores en la tarea (se equivoca de cuaderno, olvida poner su nombre), se cansa de hacer los deberes (a veces llora porque no quiere terminarlos) y mira todo el tiempo televisión. Esto lo nota desde que comenzó el año escolar, pero no ha recibido aún quejas del colegio.

Al preguntarle si es inquieto, la madre responde que "es como todos los chicos, que no le gusta estar quieto mucho tiempo, es muy conversador y a veces es impaciente". El examen clínico es normal.

¿Cuál es su repuesta en este momento?

a) Desestima la preocupación familiar y asegura que no existen problemas.

b) Lo atribuye sólo al período de adaptación. Sugiere disminuir la ansiedad, apoyarlo y control en 2 meses.

c) Indica estudios: un electroencefalograma y un psicodiagnóstico.

d) Sospecha el diagnóstico de S.D.A.H. y plantea una observación atenta, adecuada al paciente.

Ejercicio N° 3

16. ¿Cómo continúa el estudio de este paciente?

- a) Descarta el síndrome de dispersión de la atención.
- b) Efectúa un control clínico general. Solicita los cuadernos y un informe de la escuela.
- c) Pide, siempre en la primera consulta una evaluación psicopedagógica.
- d) Solicita una interconsulta inicial con Neurología.

17. ¿Cómo explicaría la morbilidad asociada al S.D.A.H. en adolescentes?

- a) Al tener una causa genética, son personas con una expectativa de vida menor que la población general, por un envejecimiento prematuro.
- b) La mortalidad está aumentada por las enfermedades asociadas (neurofibromatosis, epilepsia).
- c) Tienen riesgo aumentado de morir por la predisposición a los accidentes o violencias, suicidio, adicciones, conductas marginales y/o delictivas.
- d) Es desconocida, no se ha logrado aún establecer cifras ni causas, por ser una patología de descripción reciente.



Conclusiones

El Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin Hiperactividad es un desorden heterogéneo del comportamiento, caracterizado por una triada: Distractibilidad, Impulsividad e Hiperactividad (Hipermotilidad-Hiperkinesia) que afecta el rendimiento académico y las relaciones sociales de estos pacientes. Hay variantes clínicas según el predominio de alguno de los síntomas mencionados.

Se le reconoce una base biológica genética, es decir, constitucional, a pesar de permanecer aún desconocida su etiología primaria. La prevalencia y cronicidad de sus síntomas constituye un problema importante de la salud personal, familiar y pública, por lo cual, se requiere una intervención médica oportuna, efectiva y eficaz. Creemos importante un diagnóstico precoz del mismo por parte del pediatra, quién orientará al grupo familiar y escolar del paciente, coordinando el seguimiento posterior. La dificultad básica del trastorno puede persistir, en el llamado Síndrome Residual del Adolescente y del Adulto, pero el pronóstico dependerá fundamentalmente de la posibilidad de implementar y adecuar, según la edad un enfoque terapéutico integral y personalizado. De este modo hemos logrado verdaderos éxitos terapéuticos.

El tratamiento debe ser integral, tal como fue propuesto, farmacológico y educacional, complementado con los profesionales del equipo de salud que oportunamente intervengan, según lo requiera cada niño. La experiencia nos ha demostrado que, sin un diagnóstico y tratamiento adecuado, estos pacientes, que son intelectualmente capaces, van deteriorando las posibilidades de manifestar su capacidad y desarrollarla, opacándose en sucesivas frustraciones transcurriendo sus vidas, muchas veces, como "desdichados divagantes".

Bibliografía

Libros

- Barkley RA. Taking charge of A.D.H.D. The Complete, Authoritative Guide for Parents. Gilford Press, 1955.
- Train A. How to Deal with Very Difficult Children. , Souvenir Pres. London, 1996.
- La Hoste GJ et al. Dopamine D4 Receptor Gene Polymorphism is Associated with Attention Disorder. Molecular Psychiatry, May 1996; 1:2.

Publicaciones

- Trabajos del Dr. Joseph Biderman et al. Harvard University.
- Publicaciones de Asociaciones que agrupan a profesionales involucrados en el estudio, diagnóstico y tratamiento de este síndrome: C.H.A.A.D. National Attention Deficit Disorder Association (P.O.Box 972, Mentor, O.H. 44061, U.S.A.).
- The Internet. Ver: A.D.H.D.

Lecturas Complementarias

Debido a la complejidad del tema desarrollado y a la explícita mención por parte del autor acerca de la necesidad de un trabajo interdisciplinario, hemos solicitado a dos especialistas un artículo breve relacionado con esta patología.

La intención de estos artículos es ampliar la mirada sobre estos niños, tener más información para tomar decisiones pertinentes y oportunas para estos casos.

La Dra. Nora Elichiry es Profesora Titular por Concurso de la Facultad de Psicología de la UBA

Directora de proyecto de investigación subsidiado por UBA-CYT sobre Evaluación.

Directora del Programa de Maestría en Psicología Educacional de la Facultad de Psicología de la Universidad de Buenos Aires

Ella nos acerca una mirada desde la perspectiva del desarrollo. Entender el desarrollo y evolución de esta "capacidad": la atención, nos brindará sin dudas, elementos para un correcto diagnóstico.

El Dr. Mario Massaro es Especialista en Neurología Infantil y Jefe del Servicio de Neuropediatría de FLENI (Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia).

El Dr. Massaro nos aportará elementos para discriminar aquellas situaciones clínicas que se pueden expresar con hiperactividad y trastornos atencionales pero que no corresponden a un "ADHD", y por lo tanto el enfoque terapéutico difiere sustancialmente.

Trastornos por déficit de atención con hiperactividad

Dr. Mario Massaro

Los trastornos por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) son uno de los problemas conductuales crónicos más frecuentemente encontrados en la edad pediátrica. Afectan aproximadamente a 3 al 5% de la población en edad escolar.

En el uso cotidiano se halla muy difundida la sigla inglesa "ADHD" (Attention Deficit Disorders with Hyperactivity).

El diagnóstico se basa en la presencia de síntomas de inatención, hiperactividad, impulsividad y baja tolerancia a la frustración, inapropiados para una edad determinada. Estos síntomas interfieren en el normal funcionamiento del niño.

La hiperactividad y los trastornos atencionales son sólo un requerimiento para el diagnóstico y pueden ser orientadores, pero por si solos no configuran el cuadro referido. Es necesaria una rigurosa elaboración diagnóstica.¹

Existen diversas situaciones que se pueden expresar con hiperactividad y trastornos atencionales pero que no corresponden a un "ADHD", y por lo tanto el enfoque terapéutico difiere sustancialmente en cada una de ellas.

Inicialmente el pediatra deberá considerar diferentes trastornos médicos que pueden interferir en normal funcionamiento del niño, tales como déficits sensoriales, epilepsia, anemia, desnutrición, trastornos tiroideos, intoxicación por plomo, etc.⁶

Durante el seguimiento de los pacientes epilépticos se debe tener en cuenta un aspecto sumamente importante: la comorbilidad asociada a la epilepsia y/o su manejo, que puede expresarse como:

- torpeza motriz,
- trastornos de aprendizaje,
- déficit atencional,
- desórdenes de conducta.

Estos trastornos pueden ser la consecuencia de una o varias de las siguientes causas:

- efectos adversos de las drogas antiepilépticas,
- inasistencias escolares repetidas,
- desajustes personales y/o medioambientales,
- recurrencia de crisis,
- actividad epiléptica subclínica,
- ausencias frecuentes o crisis subclínicas,
- status epiléptico,
- encefalopatía epiléptica (que evoluciona como una pseudoencefalopatía progresiva).

Los efectos cognitivos de las drogas antiepilépticas (DAE) son especialmente preocupantes. Si bien hay drogas con menores efectos indeseables cognitivos o conductuales, ninguna está absolutamente exenta de ellos.⁷

Es importante pesquisar en la consulta la presencia de trastornos específicos del aprendizaje:

- trastornos en la lectura (dislexia del desarrollo)
- trastornos en el aprendizaje de la matemática (discalculia del desarrollo)
- trastornos en la escritura (disgrafía del desarrollo)
- trastornos de aprendizaje no especificados.

Estas alteraciones de las habilidades académicas requieren un tratamiento dirigido a la raíz del problema.

También se deben considerar las **situaciones ambientales/familiares** que puedan alterar el comportamiento del niño.

Pero debemos llamar la atención sobre la existencia de una proporción significativa de personas que trabajan en el tratamiento de niños con trastornos del desarrollo en el área de la motricidad, conducta (atención), lenguaje y aprendizaje que piensan que todo es secundario a conflictos emocionales. Son altamente frecuentes diagnósticos tales como "bloqueo emocional" o "distorsión vincular".

No se pretende desconocer esta etiología, pero el sobredimensionamiento de la misma puede retardar el manejo apropiado y a afectar el pronóstico final del paciente.

Los niños con ligero o moderado **retardo intelectual** suelen mostrarse hiperactivos por sus dificultades para comprender las consignas y evolucionar a la par de sus compañeros. En general prefieren jugar con niños menores o mayores, pero no tienen buena integración con sus pares. Muchas veces, particularmente aquellos con mayor retardo, presentan conductas estereotipadas y repetitivas.

El registro de una adecuada historia perinatal, personal y evolutiva y un minucioso examen clínico pueden aportar datos relevantes que orienten al diagnóstico. Es imprescindible realizar un apropiado perfil madurativo para establecer el nivel de funcionamiento.

El uso de drogas estimulantes en general no mejora la hiperactividad y puede empeorar las estereotipias.

En este grupo de pacientes, una vez hecho el diagnóstico de retardo intelectual se deberá **investigar exhaustivamente las posibles causas**.

La regulación del sueño y los trastornos conductuales tienen una estrecha relación.³ Se observan desórdenes conductuales como consecuencia de trastornos específicos del sueño, como la inversa, trastornos del sueño en los desórdenes del comportamiento.

No hay dudas que **los efectos de un sueño insuficiente o perturbado pueden mimetizar un ADHD o agravar las manifestaciones preexistentes de déficit atencional**.

Por otro lado el tratamiento crónico con medicación estimulante puede estar relacionado con dificultades para conciliar el sueño, modificaciones del tiempo total del sueño y cambios menores en las variables del REM.

Recientes estudios respaldan la impresión de los padres respecto a que los niños en edad preescolar con ADHD, tienen más trastornos del sueño que los controles normales. Los más frecuentes son dificultad para conciliar el sueño, despertares nocturnos, gritos durante la noche y despertar más temprano por la mañana.

Muchos niños con síndrome de apneas obstructivas del sueño (OSAS) leves o moderados no evidencian somnolencia y pueden presentar una constelación de síntomas diurnos tales como irrita-

bilidad, dificultades en la concentración, inatención, hiperactividad. No es infrecuente el diagnóstico de ADHD en este grupo y muchos de ellos son tratados con medicación estimulante.

Se ha sugerido que el síndrome de piernas inquietas puede causar trastornos del sueño y contribuir a la presencia de hiperactividad e inatención en un subgrupo de niños con diagnóstico de ADHD. Los criterios diagnósticos de esta entidad no están bien definidos en pediatría. Los autores usaron el criterio de 5 o más movimientos periódicos de miembros inferiores por hora durante el sueño con interrupciones del mismo.⁽⁴⁾

Los patrones de sueño del adolescente tienen características que llevan a un sueño inadecuado. Incluye marcada tendencia a acostarse tarde a pesar de la necesidad de levantarse temprano para ir a la escuela. Por tal razón duermen menos horas que lo necesario (requieren la misma cantidad de horas de sueño que los niños prepúberes) y desarrollan un déficit crónico y patrones erráticos de sueño. Todo conlleva a la presencia en horarios diurnos de somnolencia, inatención, humor reactivo, trastornos de conducta y conflictos familiares.

Los adolescentes pueden presentar insomnio. Puede ser idiopático o secundario a diferentes razones, tales como dificultad de ajuste del esquema de sueño (distinto durante las vacaciones y fines de semana, al necesario para los días de clase), trastornos por ansiedad o depresivos, eventos traumáticos o estresantes. En todos los casos durante el día tienen pobre concentración, inatención, hiperactividad, mal humor y fatigabilidad.

Las parasomnias (sonambulismo y terrores nocturnos) y los despertares nocturnos se observan más frecuentemente entre los niños con Síndrome de Tourette que en los controles normales.

En la narcolepsia se describe habitualmente su inicio al final de la adolescencia o en la adultez, sin embargo, muchos pacientes refieren el comienzo de los síntomas en la infancia o en la temprana adolescencia. Los casos de presentación temprana pueden ser confundidos con síndromes conductuales.

En todos los casos de trastornos del sueño, un cuidadoso interrogatorio y registro del sueño y de los síntomas conductuales sugerirán la orientación diagnóstica.

Tanto en los patrones de sueño alterados como en el insomnio es imprescindible un manejo higiénico del sueño.

Trastorno de conducta es un término general que se utiliza para describir a un grupo de desór-



denes en niños caracterizados por un patrón persistente de violación de los derechos de los otros. Se deben considerar dentro de estos casos a aquellos en que las manifestaciones duran más de 6 meses y que son inapropiadas para las normas y reglas para la edad y el medioambiente.

Pueden expresarse con inquietud e inatención y orientar a un diagnóstico erróneo.

Es importante realizar una exhaustiva evaluación de la conducta para sospechar otros trastornos del comportamiento.

La depresión mayor (DM) es un problema frecuente, con una prevalencia estimada en 2 al 5% en los niños y adolescentes.

Cinco de los siguientes criterios son requeridos para el diagnóstico de DM:

- humor irritable o deprimido;
- reducción del placer o interés por las actividades habituales;
- pérdida significativa en el peso, el apetito o en ambos;
- insomnio o hipersomnia;
- agitación o retardo psicomotor;
- fatigabilidad o pérdida de energía;
- reducción de autoestima o sentimientos de culpa excesivos e inapropiados;
- disminución de la concentración, de la capacidad para pensar o tomar decisiones;
- pensamientos recurrentes de muerte, deseos de estar muerto, ideas suicidas o intento de suicidio.

Sumado a esto es frecuente encontrar una historia familiar positiva para desórdenes afectivos. Hay evidencias que soportan la hipótesis de continuidad entre DM de comienzo temprano y la depresión del adulto. La DM puede representar el comienzo de un problema que se arrastrará a lo largo de toda la vida.

Resulta obvio que el diagnóstico temprano permitirá un manejo apropiado y evitará situaciones extremas como el suicidio, situación que parece haberse incrementado.

La depresión menor (dm) se define por la presencia de depresión más por lo menos tres de los siguientes síntomas:

- insomnio;
- pérdida de la autoestima, auto•reproches y/o auto•desvalorización;

- menor productividad y eficiencia;
- menor atención, concentración o habilidad para pensar claramente;
- inhibición social;
- pérdida de interés o disfrute en las actividades placenteras;
- imposibilidad para responder en forma placentera a los halagos y premios;
- actitud pesimista respecto al futuro, recuerdos displacenteros, sensación de lástima por sí mismo;
- llanto fácil;
- ideas recurrentes de muerte o suicidio.

Los niños y adolescentes pueden presentar desórdenes afectivos bipolares (DAB). Durante los episodios maníacos el paciente puede presentar exaltación, grandiosidad, reducción drástica del sueño. Generalmente pasa inadvertido para los padres y el adolescente es renuente a expresar lo que siente. La consulta surge cuando hay deterioro en el rendimiento escolar y/o en la interacción social.

Los síntomas maníacos pueden preceder a la depresión y el tratamiento con drogas estimulantes puede exagerar la expresión maníaca.

Los trastornos obsesivos compulsivos (TOC) se caracterizan por la presencia de obsesiones y/o compulsiones recurrentes que son estresantes y que interfieren las funciones ocupacionales o sociales de una persona. Se entiende por compulsión un comportamiento repetitivo que se lleva a cabo en respuesta a una obsesión, a fin de evitar un malestar o un suceso temido o para deshacer un mal pensamiento. Estos pacientes pueden presentar déficits selectivos de la atención dentro de la sintomatología. Esto se interpreta como el resultado de una disminución de la habilidad de las personas con TOC en ignorar selectivamente estímulos externos (sensoriales) e internos (cognitivos), especialmente pensamientos intrusivos.⁵

El trastorno del desarrollo por compromiso de hemisferio derecho corresponde a un síndrome caracterizado clínicamente por timidez, dificultad en las interacciones personales, trastornos visoespaciales, habilidades inadecuadas para la comunicación metalingüística y déficits atencionales.

El síndrome de Tourette (ST) se define por la presencia de múltiples tics motores y uno o más tics vocales o fónicos, no necesariamente en forma

simultánea, que persisten por un período mayor de un año y que comienzan antes de los 21 años.

Es un trastorno familiar, influido por el sexo (es más frecuente en varones) y la edad. Se transmite en forma autosómica dominante con expresión variable:

Las manifestaciones clínicas del ST pueden conceptualizarse como un continuo que incluye características motoras (tics) como del comportamiento. El espectro de los desórdenes del comportamiento incluye: trastornos obsesivos compulsivos, déficits de atención con hiperactividad y trastornos generalizados del comportamiento.

Los déficit de atención con hiperactividad están presentes en el 50% de los niños con ST. Estos síntomas preceden a la iniciación de los tics, alcanzan su máxima severidad alrededor de los 10 años y decrecen gradualmente hasta los 20 años. No es raro que los pacientes sean referidos como presunto ADHD.

Los medicamentos estimulantes pueden facilitar la aparición de tics en pacientes susceptibles o exacerbar los tics ya existentes. En el 27 al 57% de los pacientes con ST que son tratados con medicación estimulante los tics empeoran. Es muy importante entonces preguntar específicamente por la presencia de tics en el paciente o la familia.²

Se deben tener en cuenta "formas menos aparentes de cuadros severos" como son los Trastornos Profundos y Difusos del Desarrollo (trastorno autista, síndrome de Asperger).

Los cuadros psiquiátricos mencionados pueden requerir el uso de psicofármacos, distintos a la medicación estimulante.

No se debe dejar de lado la sospecha de uso/abuso de drogas en adolescentes que comienzan con trastornos escolares, pobre concentración, inatención, somnolencia diurna, fatigabilidad, mal humor, desórdenes de conducta con reacciones inapropiadas, conflictos familiares, despreocupación por su persona.

Otro aspecto importante a considerar es la identificación de diversas situaciones que pueden definir una población de riesgo.

Ello permite proponer un prolongado y estricto seguimiento del desarrollo y establecer intervenciones conductuales tempranas para lograr atenuar el problema.

Distintas noxas actuando sobre el Sistema Nervioso Central durante el período crítico de desarrollo pueden afectar los procesos de organización y mielinización cerebral. Esto puede compli-

car la adquisición de funciones cerebrales superiores. Diversos trabajos han señalado diferentes causas como potencialmente responsables de los trastornos del desarrollo cerebral.

Entre las más importantes se han mencionado:

- agresión hipóxico-isquémica pre o perinatal,
- desnutrición intraútero (bajo peso al nacer para la edad gestacional) y en el primer año de vida,
- prematuridad,
- fumar, beber alcohol, la exposición a drogas, fiebre importante durante el embarazo,
- enfermedades tiroideas con moderada alteración de la función,
- intoxicación crónica por plomo, etc..

Las causas genéticas representan un factor etiológico significativo, como surge de distintos estudios epidemiológicos.

La sobrevida de prematuros cada vez más pequeños ha llevado a la aparición de una población de riesgo creciente. Estudios longitudinales ha demostrado un porcentaje mayor de lo esperado de dishabilidades para el aprendizaje, ADD, fallas en el lenguaje y trastornos neurológicos menores entre los RN de pretérmino.

Conclusiones

- Muchas entidades clínicas presentan hiperactividad y trastornos atencionales dentro de su cortejo sintomático, pero esto no es sinónimo de ADHD.
- De la misma forma que cuando uno enfrenta cualquier cuadro pediátrico, se debe hacer una exhaustiva anamnesis de la conducta del paciente, tanto en vigilia como durante el sueño.
- Es sumamente importante definir con precisión el diagnóstico sindromático para establecer el manejo más apropiado. De ello depende el pronóstico del paciente.
- Existen diversas situaciones genéticas y adquiridas que pueden identificar una población de riesgo de ADHD.
- El reconocimiento de dichas poblaciones, permitirá un seguimiento estrecho y una intervención temprana.



Bibliografía sugerida

- ¹ The Overactive Child. Clinics in Developmental Medicine N° 97. Editado por Eric Taylor. Mac Keith Press, 1986.
- ² Fejerman N, Arroyo H, Massaro M, Ruggieri V. Autismo infantil y otros trastornos del desarrollo. Editorial Paidós, 1994.
- ³ Ferber R, Kryger M. Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child. W.B. Saunders Company, 1995.
- ⁴ Picchietti DL y col. Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. J Child Neurol 1998 dec; 13(12): 588-594.
- ⁵ Clayton IC y col. Selective attention in obsessive-compulsive disorder. J Abnor. Psychol 1999 feb; 108(1): 171-175.
- ⁶ Miller K y Castellanos FX. Trastornos de aprendizaje: déficit de atención/hiperactividad. Pediatrics in Review (en español) 1999 mayo; 20(3): 83-94.
- ⁷ Aicardi J. Epilepsy in Children (2nd ed.), Raven Press, 1994.

Diagnóstico psicoeducativo desde la perspectiva del desarrollo: ¿déficit, desajustes o desfases atencionales?

Dra. Nora E Elichiry

Las investigaciones en Psicología del Desarrollo de los últimos años han producido avances significativos en el conocimiento de la evolución de los procesos atencionales. Vemos sin embargo que estos avances no han sido transferidos, en forma extensiva, al diagnóstico y a las intervenciones psicoeducativas. El modelo diagnóstico predominante se ha basado en la sintomatología y en las clasificaciones según síndromes.

Los sistemas clasificatorios de las enfermedades tienen larga historia y como modelo diagnóstico han sido de valor para clínicos e investigadores. La clasificación ha posibilitado ordenar, comunicar hallazgos, seleccionar tratamientos, anticipar predisposiciones y planificar planes de investigación. Sin embargo, estos sistemas **no** brindan descripciones que permitan planificar tratamientos psicoeducativos específicos.

Seguimientos longitudinales de intervenciones desde la perspectiva del desarrollo, demuestran que sus estrategias terapéuticas son efectivas (Noam Gil, Chandler Michel). Esto implica comprensión de la complejidad de cada fase etárea, de la vulnerabilidad en la cual se encuentra el sujeto y también de su máximo potencial de desarrollo.

Estos nuevos enfoques intentan una comprensión en término de **desajustes** más que de déficit o de desvíos temporarios por conocimientos amenazadores que proceden de situaciones más complejas de las que el sujeto puede procesar.

Con frecuencia observamos que se producen desacuerdos en relación al diagnóstico de niños y niñas cuyas conductas aparecen muy diferentes desde la perspectiva de los maestros, de los padres, de los pediatras, de los psicopedagogos y de los psicólogos clínicos. Vemos además que los datos recogidos provienen de diferentes fuentes y concepciones teóricas como: hora de juego, historia evolutiva, observaciones, cuestionarios, entrevistas clínicas, test proyectivos y/o psicométricos, los que no nos brindan gran ayuda a la hora de definir la intervención apropiada. Es así que, más allá de las diferentes perspectivas diagnósticas y teóricas los tratamientos tienden a **homogenizarse**.

La perspectiva que proponemos, enfatiza la naturaleza de los rápidos cambios que se presentan en la organización psicológica de los niños a diferencia de los adultos, en quienes los cambios son mucho más lentos. Estos estudios destacan la visión de que el mundo psicosocial —con el cual el niño interactúa— es tan importante como su mundo intrapsíquico.

Debido a estas influencias de la psicología del desarrollo se ha comenzado a considerar que el modelo nosológico de diagnóstico no es suficiente por sí solo para el trabajo con los niños que presentan desajustes evolutivos y que incluso a veces, éste es inadecuado. Se afirma así que la preocupación por el diagnóstico y la intervención debiera ir más allá de la nosología e incluir otro modelo: el del desarrollo. Esta perspectiva nos provee de una guía para construir nuevas estrategias diagnósticas y conceptuales que son específicamente relevantes para el diagnóstico y la intervención psicoeducativa.

Desde esta aproximación los conceptos de **proceso y cambio** son considerados como los más significativos y se desestiman aquellas clasificaciones que según características conductuales, rotulan al sujeto dentro de una categoría. Las categorías diagnósticas que "etiquetan" al sujeto no favorecen la investigación ni el avance teórico en el tema.

En ese sentido, este enfoque puede ser un avance, dado que sugiere nuevos parámetros y estrategias para orientar las observaciones.

En estos parámetros se pondera la organización psicológica del individuo más que sus peculiaridades o rasgos diferenciales. Además se enfatiza el proceso y la posibilidad de cambio que el individuo evidencia¹.

Atención: elementos para un diagnóstico cognitivo desde la perspectiva del desarrollo.

El recién nacido desde sus primeros días de vida manifiesta en forma activa modalidades y estilos con los cuales interactúa con su medio familiar y su entorno. Ese bagaje neuropsicológico con el cual el niño se aproxima, evita y selecciona, se organiza en relación a las posibilidades y demandas que el medio circundante le brinda.

Usualmente hay una buena coordinación entre el bagaje del niño y su medio familiar y social. Pero a veces existen desfases en esas coordinaciones iniciales³, las que luego se manifiestan en la edad escolar como alteraciones en los procesos de atención (lapso breve, falta de persistencia, dificultad en seleccionar lo relevante de una información, etc.).

A modo de ejemplo queremos señalar que si en momentos del desarrollo en los que el niño necesita objetos para explorar y el medio familiar no se los provee en forma adecuada —ya sea por exceso o por carencia— el desarrollo de la "exploración exhaustiva" se obstaculiza.

Vemos también que en etapas de desarrollo que requieren **permanencia**, si el niño es sometido a continuos cambios de escenarios también se producen desajustes en las coordinaciones iniciales que suelen traducirse en un "no mirar" como mecanismo adaptativo y luego traducirse en los inicios de la escolaridad en un lapso atencional breve.

Podemos decir que desde el nacimiento hasta aproximadamente las 8 semanas de vida el niño es "capturado" por los estímulos. Al decir que el niño es "capturado" nos referimos a que el tiempo de fijación visual a un estímulo presentado repetidamente, no decrece.

En estas primeras etapas del desarrollo, la atención del niño es atraída por las características de "novedad" del objeto y por los cambios en el entorno. Un sonido, una luz brillante o un suave contacto físico evocan en el niño sus reacciones primarias de orientación dirigidas a familiarizarse con lo nuevo. Más tarde, la atención del niño es atraída por estímulos que tienen características de estabilidad o que son asociados con indicios significativos y experiencias emocionales.

Los "indicios significativos" para el niño son aquellos elementos que están directamente relacionados con la satisfacción de sus necesidades. Muy tempranamente en el desarrollo, ya en el primer mes de vida, se observan los primeros signos de atención en la **no** respuesta del bebé ante estímulos que interfieren con la satisfacción de sus necesidades. La no respuesta a la interferencia es un indicio de centración atencional.

A medida que el niño interactúa con su medio aparecen formas de atención complejas. Estas se dirigen hacia una familiarización cada vez más extendida con su entorno en forma de "exploración orientada".

El factor fundamental en el establecimiento y desarrollo de las relaciones entre el niño y su en-

torno es la interacción del niño con el adulto "socializador". La interacción del adulto con el niño se manifiesta con una reacción característica por parte del niño de necesidad (arousal) evocada por la visión del adulto. En el curso de esta interacción el adulto comienza a utilizar gestos indicadores y palabras para atraer la atención del bebé. Haciendo esto fortalece la influencia directa de algún objeto y lo aparta de otros.

Subsecuentemente, el niño comienza a utilizar gestos indicadores y luego palabras. De esta manera el niño aprende a aislar objetos de su medio circundante. El mayor repertorio de experiencias hace que la atención del niño sea atraída por un número mayor de objetos y eventos. Con la edad el número de objetos que atraen la atención del niño se incrementa y sus acciones comienzan a estar subordinadas a las relaciones que establece con los objetos. La pregunta básica del niño hacia lo nuevo pareciera ser: ¿qué se puede hacer con esto? Si el objeto que el niño explora es complejo, el niño puede volver varias veces sobre el mismo. Todas las nuevas formas de acción parecieran incluidas en una orientación guiada por la pregunta: ¿qué es esto?

Entre los 3 y 6 meses los bebés desarrollan esquemas bien articulados del rostro humano y prefieren los estímulos pautados más que los no-pautados. Entre los 3 meses y 1 año su tiempo de fijación a los estímulos decrece, lo que indica que están acrecentando su capacidad de extraer las características relevantes de un estímulo a los efectos de identificarlo. Entre 1 y 3 años de edad comienzan a acceder a actividades simbólicas, tanto en atención como en memoria. Entre los 2 y 3 años el niño puede escuchar atentamente poemas cortos, historias breves, imaginar lo que ocurre e incluso "transportarse" con el contenido.

Un aspecto característico de la atención del niño antes de la edad escolar es su naturaleza espontánea, no premeditada (característica "involuntaria" de la atención). La atención deliberada y propositiva que comienza a desarrollarse en el nivel preescolar comienza en este período a ser más estable, extensa en su esfera de acción y productiva. La familiarización con una situación comienza a ser efectiva en el sentido de que es ejecutada en tiempo breve y le permite una imagen más adecuada del medio.

Los procesos atencionales raramente son un fin en sí mismos sino que más bien están al servicio de la acción efectiva en el medio. Cuando la actividad exploratoria del niño se vuelve más sistemática y

organizada, éstos se vuelven capaces de seleccionar la información deseada.

En la etapa preescolar el niño examina con concentración algunos objetos por períodos prolongados e interactúa con ellos. Al final de esta edad, aproximadamente a los 7 años, puede mantenerse atento no solo hacia objetos percibidos a través de modalidades sensoriales, sino que también puede hacerlo ante descripciones verbales que le proveen claras y distintivas imágenes. Durante esta etapa se produce un incremento en la estabilidad de la atención y esto se acompaña de un aumento del lapso atencional.

Al final de la edad preescolar el proceso de atención se expresa menos a través de indicadores externos y más a través de complejas trayectorias. Pareciera que en este nivel la orientación directa hacia elementos de la realidad externa comienza a ser reemplazada por la orientación hacia la realidad imaginada del niño. Un rol muy importante en este proceso es atribuido a la **palabra** (como mediador lingüístico de la realidad) y al **juego**.

Vemos así que cambios significativos en los procesos de atención del niño se producen entre los 5 y los 7 años. La atención espontánea continúa su evolución con un notable incremento en su lapso y estabilidad. Es a partir de esta etapa que se observan los comienzos de la atención voluntaria, premeditada. El niño aprende a ser "atento" y a seleccionar de su entorno aquellos elementos que son importantes de los irrelevantes. También puede comenzar a concentrarse en actividades propuestas por los adultos.

En base a lo anterior, vemos que los procesos de atención requeridos para el trabajo en el contexto escolar³ poseen una larga historia previa.

El desarrollo de la atención selectiva está estrechamente relacionada con un incremento en los componentes lingüísticos que regulan la actividad infantil. Estos componentes pueden ser: instrucciones verbales dadas por un adulto y auto-señalamientos.

Queremos enfatizar que la atención voluntaria comienza a formarse durante la edad preescolar y que su desarrollo está estrechamente ligado a un incremento en el rol de los componentes lingüísticos que regulan la actividad del niño. Estos componentes pueden ocurrir en forma de instrucciones verbales, así como en formas lingüísticas de autoseñalamiento (por ejemplo: apoyo verbal que el niño usa para sí mismo en aquellas situaciones que requieren atención para el desarrollo de la actividad)⁴.

Es claro entonces, que la correcta organización de las actividades del niño juega un rol importante en el desarrollo de la atención voluntaria. Es importante ver cómo el entorno familiar define las tareas, acciones, metas y elementos situacionales que son significativos para el cumplimiento de esa actividad.

Fundamentos

En los últimos 2.3 millones de años de la evolución humana el cerebro se ha triplicado en tamaño y ese crecimiento se ha concentrado en el neocórtex. Este desarrollo no ha sido equivalente en todas las áreas del cerebro sino que más bien se han desarrollado en forma mucho mayor las regiones en las que median las áreas relacionadas con las funciones psicológicas denominadas de "competencia social". Dos de estas funciones son: la atención y la memoria

Los procesos de atención y memoria estarían ligados a cuatro características: recepción, identificación, almacenamiento y elaboración de la información. Dada la importancia de los procesos de atención y memoria en este sistema, queda claro que estos procesos deben estar involucrados con todas las variedades de aprendizaje; incluyendo habilidades motoras, lenguaje, orientación espacial y comprensión moral.

Es necesario señalar que no hay aprendizaje sin atención y que la memoria es un componente importante de todo aprendizaje. Atención y memoria son procesos paralelos que operan en conjunto.

Desde la perspectiva del desarrollo lo importante es que los procesos de atención y memoria están continuamente sujetos a cambios. La manera en que los niños atienden y recuerdan va cambiando en los diferentes momentos del desarrollo.

Esta idea concuerda con lo que ya sabemos respecto a las áreas cerebrales en las que subyacen los procesos de atención y memoria. Estos se caracterizan por una maduración más lenta, no logrando su desarrollo completo antes de los 6 años.

La naturaleza de estos cambios en el desarrollo evidencia una mayor diferenciación e integración jerárquica en la maduración de los procesos de memoria y atención. A medida que el niño madura, es menos dominado por el estímulo inmediato y está más capacitado para seleccionar y manejar la información del medio. Es así que puede planificar y ser menos reactivo a los estímulos, realizando distinciones finas y organizando estas distinciones de manera integrada.



Aspectos a indagar: "Scanning" y exploración

La función de "scanning" se refiere a cómo los niños de diferentes edades se orientan hacia el entorno y lo exploran a los efectos de extraer cierta información.

De los 3 a los 5 años aproximadamente los niños exploran aspectos limitados de los objetos de manera tal, que se hace difícil creer que van a identificar a esos objetos en el futuro. Su modalidad exploratoria puede ser pensada como incompleta y anti-económica.

Entre los 5 y 7 años esta modalidad sufre un cambio rápido. Se vuelve más extensiva, completa y específica (orientada a la tarea). A partir de los 7 años el modo de exploración comienza a estabilizarse, pero los niños de 8 a 12 años muestran un estilo progresivamente más económico con el paso del tiempo. Entre los 8 y 10 además, evidencian una capacidad para beneficiarse de las exploraciones anteriores. Conviene destacar que en este período que va de los 7 a los 12 años se completan las estructuras correspondientes a las operaciones concretas.

A nivel auditivo la habilidad para seleccionar lo relevante en una compleja variedad de información aumenta a partir de los 6 años y se estabiliza a los 10 años. El incremento de esta habilidad se da principalmente entre los 6 y 8 años lo que sugiere que en este período, nuevos procesos de atención comienzan a emerger liderando la habilidad de excluir información irrelevante. Entre los 8 y 10 años estos nuevos procesos comienzan a ser empleados en forma óptima y se consolidan entre los 10 y 12 años.

De lo antedicho se infiere que: antes de los 5 años la habilidad para explorar el entorno y seleccionar la información relevante de la irrelevante es muy pobre. Entre los 5 y 7 años comienzan a emerger estrategias nuevas y más adecuadas para explorar y seleccionar. Estas estrategias exploratorias comienzan a estabilizarse, pero es recién desde los 8 años⁵ que la exploración de los niños es progresivamente más económica. Los cambios observados en el rendimiento en los niños entre 7 y 10 años se atribuyen a un uso más adecuado de las estrategias anteriores.

Estas interpretaciones son consistentes con la perspectiva de que un nivel más avanzado de organización cognitiva emerge alrededor de los 7 años y muestra un desarrollo progresivo en los años siguientes. La perspectiva del desarrollo nos

plantea que las formas tempranas de funcionamiento atencional son subordinadas y jerárquicamente integradas con formas más avanzadas. De esto se infiere que hay un orden jerárquico evolutivo.

A modo de síntesis podemos decir que los niños no experimentan y reaccionan ante el entorno en forma pasiva; sino que ponen en juego desde el nacimiento modalidades de reactividad, umbrales de sensibilidad, estilos temperamentales y perceptuales. Con este bagaje neuropsicológico el niño activamente se aproxima, evita, selecciona y organiza los estímulos para responder a las demandas familiares y ambientales. Así, el niño afianza su coordinación en reciprocidad con el entorno que le rodea.

En la mayoría de los casos hay un buen ajuste inicial entre la sensibilidad del ámbito familiar, el bagaje neuropsicológico y las modalidades conductuales del infante. Cuando **no** existe un adecuado "registro" de las necesidades del niño por parte del medio familiar y/o las posibilidades del entorno, se producen descoordinaciones⁶.

Conclusiones preliminares

La comprensión de la cognición humana, el desarrollo emocional, la adaptación psicosocial y la maduración biológica ha avanzado en forma considerable en años recientes. Estamos ahora en situación de extender estos resultados de investigación básica a la práctica psicoeducativa. Para ello es necesario ir más allá de las fronteras disciplinares y reconocer la necesidad de colaboración conjunta con aquellas disciplinas involucradas.

La perspectiva que proponemos sugiere una nueva modalidad de interacción entre teoría, investigación y práctica que incluye la interdisciplina. Para ello es esencial que las teorías que guían las prácticas sean empíricamente validadas.

Esto nos compele a un esfuerzo de cooperación conjunta que implica ir más allá de los límites de las escuelas de pensamiento y de los dogmas teóricos. Incluye además, como ineludible, el seguimiento, la evaluación de las intervenciones y la incorporación de la dimensión preventiva.

Referencias

- ¹ Estudios de este tipo se realizan actualmente en el laboratorio de Psicología y Psicopatología del Desarrollo de la Universidad de Harvard.
- ² Estas descoordinaciones se agudizan cuando el niño presenta vulnerabilidad o secuelas neurológicas.
- ³ Esto nos lleva a demarcar diferentes modalidades de conocimiento como; los conocimientos no pautados propios del ámbito extra-escolar, los pautados pre-determinados por el curriculum y aquellos axiológicos vinculados a la esfera de los valores.
- ⁴ A veces también los adultos lo utilizan ante la necesidad de automatizar procedimientos en los inicios de un aprendizaje (ejemplo: aprender a conducir un auto).
- ⁵ Las edades son aproximadas, lo importante es la secuencia de este desarrollo.
- ⁶ Por ejemplo: si el umbral visual del niño es bajo respecto a la intensidad de la estimulación y los padres lo exponen a frecuentes cambios de formas, colores y escenas el desarrollo de la función exploratoria suele ser desviada del curso normal del desarrollo. Mas adelante el niño puede acomodarse a este desajuste entre sus posibilidades y el medio cerrando los ojos, volviendo la cabeza o en el "no mirar". En los inicios de la escolaridad suele observarse el desvío del desarrollo de esta función como lapso atencional breve.

Bibliografía Recomendada

- ¹ Bruner Jerome. From joint attention to the meeting of minds en: Chris Moore and Philip Dunham (1998). Join Attention. Its Origins and Role in Development. Lawrence Erlbaum Associates Publishers. Hillsdale, New Jersey.
- ² Dykman, Ackerman, Clements y Peters. Specific Learning Disabilities: An attentional Deficit Syndrome en: Myklebust Helmer Progress in Learning Disabilities Vol. II. Grune & Stratton. New York, 1971.
- ³ Killen James. A Learning System Approach to Intervention en: Myklebust Helmer Progress in Learning Disabilities Vol. III. Grune & Stratton. New York, 1975.
- ⁴ Noam Gil. Clinical-developmental psychology: toward developmentally differentiated interventions 585-634 en Irving Sigel and Anne Renninger. Handbook of Child Psychology. Volume IV. Wiley and Sons Inc. New York 1998.
- ⁵ Noam Gil, Chandler Michel. Constructivism and social cognition in the study of psychological dysfunctions en: Cicchetti D. (Ed) Developmental Psychopathology. Vol. I. New York: Wiley, 1995.
- ⁶ Sagvolden Terje, Archer Trevor. Attention Deficit Disorder. Clinical and Basic Research. Lawrence Erlbaum Ass. Publishers. London, 1989.

capítulo 3

Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Niños

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se ha expandido en los últimos 20 años, alcanzando una distribución universal. Se estima que en el mundo hay más de 33 millones de infectados, y que desde el comienzo de la epidemia, han muerto por SIDA 12 millones de personas. El 90% de los infectados, vive en los países más pobres. En algunos continentes, con la implementación de medidas de prevención, se ha desacelerado la curva de crecimiento y ha disminuido la morbilidad gracias a la utilización en forma masiva de los nuevos tratamientos antirretrovirales. En otros, especialmente en países en desarrollo, la epidemia sigue extendiéndose hasta el punto de encontrarse en algunas áreas del continente africano una incidencia de un infectado cada cuatro habitantes.

La Argentina no ha escapado a esta patología, cuya prevalencia continúa aumentando. Dadas sus particulares características epidemiológicas, continúa su expansión en la población joven, en edad fértil y en la descendencia de esa población. Han sido denunciados hasta 1998, 13.130 casos de SIDA, estimándose el número de infectados en más de 120.000, con una distribución predominante en grandes áreas urbanas, pero con presencia en todas las provincias. El 7 % de esos casos corresponden a niños menores de 13 años. El subregistro por retraso o ausencia en la notificación es muy importante. Existe una población numerosa que desconoce su estado de infección, perpetuándose así, la transmisión de la infección por vía sexual y asociada a la drogadicción endovenosa.

Lamentablemente, en un momento en el que se han producido grandes adelantos en el diagnóstico, el tratamiento y especialmente en la posibilidad de prevención de la enfermedad, el desconocimiento por parte de los afectados y de los profesionales, y la ausencia de campañas efectivas, impiden que se hagan extensivos los logros adquiridos.

El diagnóstico precoz y los cuidados adecuados de puericultura, son una base fundamental del seguimiento. La administración oportuna y adecuada de los tratamientos antirretrovirales ha cambiado el pronóstico de la infección. El manejo de estos nuevos tratamientos es complejo, y requiere del trabajo conjunto de clínicos y especialistas para ser llevado a cabo en forma adecuada.

La presente actualización, intenta aportar al pediatra general conocimientos que le permitan manejar con idoneidad aspectos relacio-



Dra. Susana Rodríguez de Schiavi

- Médica Pediatra del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".
- Integrante del Grupo Interdisciplinario de Atención de Pacientes con Sida del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".

nados con la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la infección por el VIH en pediatría.

Aspectos epidemiológicos

Las dos vías de contagio más importantes en nuestro medio son las relaciones heterosexuales no protegidas con preservativo y la vía sanguínea a través de la drogadicción endovenosa. En tercer lugar se encuentra la transmisión homo-bisexual. La edad de contagio en el mayor número de los infectados corresponde a la adolescencia y a la adultez temprana. En las mujeres el contagio ocurre a una edad menor que en los hombres (el 65% de los casos de SIDA en mujeres, se ha diagnosticado en menores de 29 años). Un pequeño número se infecta por transfusión de sangre o subproductos sanguíneos contaminados, o por accidentes laborales.

Los niños adquieren la infección en más del 95% de los casos, por contaminación intrauterina o, principalmente, perinatal (se ha estimado que un 65% de la transmisión ocurre en el momento del parto por el contacto del recién nacido con secreciones maternas contaminadas con sangre). En menor proporción (5 al 10% en algunas poblaciones), la transmisión se produce a través de la leche materna. Debe tenerse presente en niños, la posibilidad de transmisión con el abuso sexual.



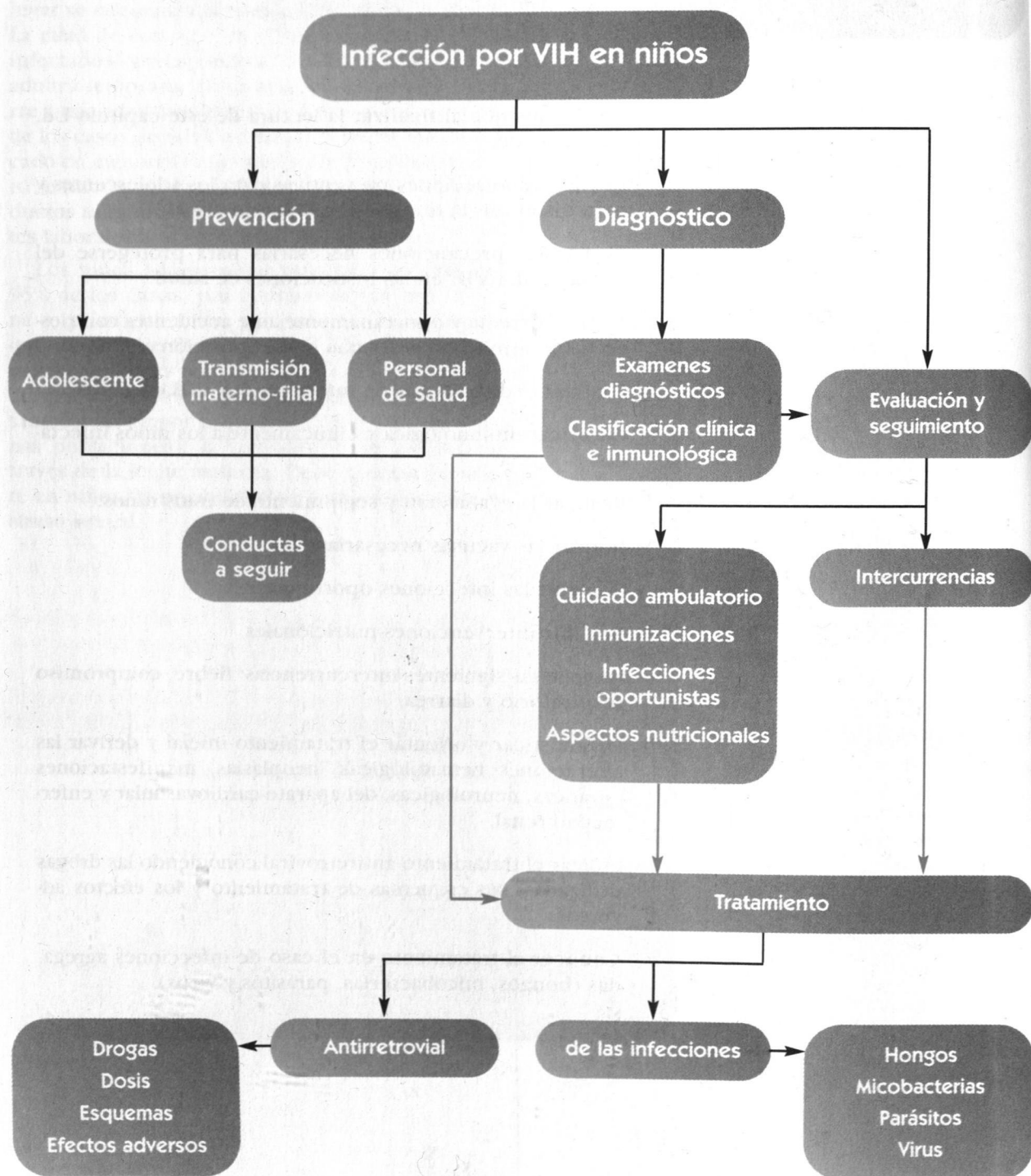


Objetivos

Esperamos que al finalizar la lectura de este capítulo Ud. sea capaz de:

- Llevar a cabo acciones preventivas para los adolescentes y para disminuir la transmisión materno - filial.
- Tomar las precauciones necesarias para protegerse del contagio del VIH en las instituciones de Salud.
- Actuar correcta y oportunamente ante accidentes con riesgo de transmisión (profilaxis post-exposición al VIH).
- Realizar el diagnóstico de infección por VIH en niños.
- Clasificar inmunológica y clínicamente a los niños infectados.
- Realizar la evaluación y seguimiento de estos niños.
- Indicar las vacunas necesarias.
- Prevenir las infecciones oportunistas.
- Realizar intervenciones nutricionales.
- Manejar las siguientes interurrencias: fiebre, compromiso respiratorio y diarrea.
- Diagnosticar y orientar el tratamiento inicial y derivar las alteraciones hematológicas, neoplasias, manifestaciones cutáneas, neurológicas, del aparato cardiovascular y enfermedad renal.
- Indicar el tratamiento antiretroviral conociendo las drogas utilizadas, sus esquemas de tratamiento y los efectos adversos.
- Conocer el tratamiento en el caso de infecciones agregadas (hongos, micobacterias, parásitos y virus).

Esquema de Contenidos



Prevención de la infección del adolescente

El pediatra se encuentra en inmejorable posición para llevar a cabo acciones de prevención, con intervenciones de orientación a los padres de niños en edad escolar y con los adolescentes, tratando en las consultas tópicos relacionados con:

- Prevención de las adicciones.
- Si utiliza drogas EV, asesorarlo sobre el manejo de las agujas, derivarlo a él y su familia para tratamiento.
- Cuidados a tener con los elementos utilizados para tatuajes.
- Educación sexual. Sugerencias para retrasar el comienzo de una vida sexual activa.
- Orientación sobre el tipo de contactos sexuales (abrazos, besos) que no conllevan peligro de contagio.
- Sexualidad responsable.
- Prevención del embarazo adolescente.
- Prevención de enfermedades de transmisión sexual.
- Estímulo para el uso de preservativo en todas las relaciones sexuales, (incluyendo sexo oral, vaginal o anal) desde el inicio de la actividad sexual. Enseñanza práctica sobre cómo es y cómo utilizarlo y la forma correcta de lubricarlo. Orientar al adolescente para que aprenda a negociar sexo seguro con su compañero/a sexual.

Se ha observado que los adolescentes que reciben información adecuada, simple, concisa, aprovechando las oportunidades de consulta al sector salud por otros motivos, retrasan el inicio de las relaciones sexuales y tienen menor riesgo de padecer enfermedades de transmisión sexual.

Cuando el adolescente ya está infectado, se lo debe asesorar para que evite mediante el uso de preservativo, la diseminación de su propia infección a sus parejas sexuales, y disminuya el riesgo de reinfectarse con cepas de VIH mutadas (por intercambio sexual con otros infectados) o con otras enfermedades de transmisión sexual.

El tratamiento de estos temas, puede ser tan difícil de encarar para el médico como para el adolescente. Es aconsejable generar un espacio de diálogo, en que se asegure la confidencialidad, donde se traten aspectos de la vida del adolescente que in-

cluyan, además de su sexualidad, sus gustos y actividades, dificultades de relación en su hogar, la escuela, sus sentimientos de depresión y autoestima, el uso de alcohol, tabaco, drogas.

Prevención de la transmisión materno-fetal (transmisión vertical)

Sin intervención, la posibilidad de transmisión vertical es del orden del 25%, es decir, uno de cada cuatro hijos de una madre infectada, desarrollará la infección.

La probabilidad de transmisión es mayor en madres con inmunocompromiso severo, viremia por VIH elevada, corioamnionitis, déficit de vitamina A, múltiples compañeros sexuales durante el embarazo, hábito de fumar, tiempo de ruptura de membranas previo al parto mayor de cuatro horas, parto vaginal, procedimientos invasivos obstétricos, monitoreo fetal invasivo. Serán útiles para disminuir la tasa de transmisión, todas aquellas medidas tendientes a corregir los factores de riesgo mencionados.

Con un protocolo de administración de Zidovudina (AZT) a las embarazadas VIH positivas, por vía oral durante el embarazo, en goteo endovenoso durante el trabajo de parto y al RN las primeras 6 semanas de vida se ha reducido al 8% la posibilidad de transmisión (aún en presencia de los factores de riesgo citados). Recientes publicaciones, confirman la utilidad de la cesárea programada (es decir la realizada antes del comienzo del trabajo de parto y antes de que se produzca la ruptura de membranas) para reducir aún más la transmisión. Utilizando una combinación de AZT y cesárea programada, la transmisión vertical desciende a un 2% o menos. Deberá evaluarse cuidadosamente la relación costo-beneficio al decidir una derivación para operación cesárea, teniendo en cuenta el estado de salud materno, ya que la cesárea puede conllevar mayor incidencia de complicaciones que un parto por vía baja. Valorar si la infraestructura regional es capaz de brindar la complejidad necesaria para una intervención quirúrgica con el mínimo de complicaciones, y la aceptación de la madre para efectuarla.

Las principales dificultades en nuestro medio para implementar estas medidas de prevención son:



- Muchas embarazadas, no efectúan control médico de su embarazo, y acceden al sector salud, solamente en el momento del parto.
- Existe un número importante de infectados que desconocen su estado.
- No se ha establecido la rutina de solicitar el examen para diagnóstico de infección por VIH a todas las embarazadas.
- El desconocimiento de los profesionales.

Para superar en parte estas dificultades, se encuentran en evaluación tratamientos abreviados, algunos de los cuales ya han demostrado su utilidad, como la administración de AZT a la madre desde la semana 36 de gesta y AZT vía oral durante el trabajo de parto, la administración de AZT endovenoso (EV) durante el trabajo de parto a la madre y por vía oral al niño recién nacido o inclusive, la administración de AZT sólo al recién nacido, comenzando antes de las 48 horas de vida y si fuera posible dentro de las primeras 6 horas de vida.

Por lo anterior, pasa a tener relevancia:

- Derivación de las embarazadas para la atención adecuada del embarazo.
- Diagnóstico de infección por VIH en las embarazadas.
- El diagnóstico de la infección por VIH en el momento del parto en aquellas embarazadas que no han efectuado control prenatal.
- Diagnóstico serológico de los RN cuyas madres no aceptan efectuarse el estudio para VIH pero lo autorizan en el niño.
- La solicitud de autorización a la madre VIH+ para la administración de AZT desde las primeras horas de vida a su hijo.
- La reducción de la exposición periparto del RN a las secreciones genitales maternas.
- Evaluar según estado materno, aceptación e infraestructura, la posibilidad de efectuar el parto por cesárea.
- Evitar la lactancia en los hijos de madres VIH+, asegurando la provisión de un sustituto adecuado.

Dependerá de obstetras y neonatólogos que se cumplan estos pasos con premura y delicadeza. Se deberán entrenar en el pedido de autorización para efectuar estos estudios y para dar la información, en un momento especialmente difícil para la pareja, teniendo en cuenta que no puede perderse un tiempo precioso y con él, la posibilidad de prevenir la infección en el niño.

Prevención de la transmisión materno-fetal *Administración de Zidovudina (AZT)*

- Embarazada: AZT 100 mg VO 5 veces por día. Comenzando entre las semanas 14 a 36 de gesta, hasta el comienzo del trabajo de parto.
- Durante el trabajo de parto: AZT 2 mg/Kg en goteo EV en una hora y luego 1 mg/Kg/hora en goteo EV hasta finalizar el trabajo de parto.
- RN a término: AZT 2 mg/Kg/ VO cada 6 hs durante 6 semanas, comenzando de ser posible dentro de las primeras 2 horas de vida.
- RN pretérmino: AZT 1.5 mg/Kg VO cada 12 hs. las primeras 2 semanas de vida, luego 2 mg/Kg cada 8 hs.
- RN que no tiene tolerancia oral: AZT 1.5 mg/Kg EV cada 6 hs.

Cuadro 1: Prevención de la transmisión materno-fetal. Variación en la tasa de transmisión según momento de comienzo de la profilaxis.

<i>Administración de AZT</i>	<i>Tasa de transmisión %</i>	<i>(95% I.C. *)</i>
Comienzo prenatal	6.1	(4.1 - 8.9)
Comienzo intraparto	10.0	(3.32-21.8)
Comienzo primeras 48 hs de vida	9.3	(4.1-17.5)
Comienzo tercer día de vida	18.4	(7.7-34.3)
Sin profilaxis	26.6	(21.1-32.7)

Wade, N Engl J Med 339:1409-14, 1998

(*) I.C.: Intervalo de confianza

Prevención de la transmisión al personal de salud

Precauciones universales

Todos los pacientes en quienes se realicen procedimientos deben ser considerados potencialmente infectados con VIH u otros microorganismos transmisibles por vía sanguínea. Las precauciones denominadas universales, protegen de la transmisión de estas enfermedades al personal y a otros pacientes.

Para que se mantengan en forma efectiva se debe asegurar la provisión de los elementos necesarios, controlar su cumplimiento en forma permanente y efectuar periódicamente el recordatorio de las mismas.

1. Lavado de manos: Antes de iniciar los procedimientos y cada vez que se contaminen con sangre y/u otros fluidos corporales. Después de atender a cada paciente.

2. Guantes o manoplas:

Deben usarse para:

- Evitar el contacto con sangre, líquidos corporales, mucosas o piel no intacta de todos los pacientes.
- Manipular sustancias o superficies contaminadas con sangre o líquidos corporales (se extiende al manejo de biopsias y cadáveres).
- Realizar venopunciones u otros procedimientos de acceso vascular.

Los guantes deben descartarse después del uso.

3. Barbijos y protección ocular: Usar durante procedimientos que pueden generar gotas de sangre u otros líquidos corporales para prevenir la exposición de las mucosas de boca, nariz y ojos.

4. Camisolines o delantales plásticos: Emplear durante procedimientos que puedan generar salpicaduras de sangre y/o líquidos corporales.

5. Agujas, hojas de bisturí, instrumentos cortantes: Prevenir lesiones, creando rutinas para el uso, limpieza o descarte. Sostener firmemente al niño para realizar extracciones o colocación de vías, deben trabajar 2 operadores (no es conveniente que sea la madre quien lo sostenga).

No doblar, ni encapuchar las agujas. Todo elemento punzante o cortante debe descartarse en recipientes contenedores rígidos, resistentes y seguros para su futuro transporte. Cuan-

do los contenedores están llenos, se tapan herméticamente y se autoclavan o incineran.

Los trabajadores de la salud que presentan lesiones exudativas o una dermatitis activa, no deben atender pacientes en forma directa, ni manipular equipos de atención, hasta la remisión de sus lesiones. No se aconseja la atención de pacientes VIH+ por embarazadas. Se debe informar en forma inmediata al Servicio de Epidemiología, sobre accidentes ocurridos con material presuntamente contaminado (cortes, pinchazos, contaminación de mucosas), para tomar las medidas que correspondan. Se debe iniciar la profilaxis dentro de las 2 horas de ocurrido el accidente.

El riesgo promedio de adquirir la infección por VIH después de una exposición ocupacional percutánea a sangre contaminada es del 0.3%, y del 0.09% para las mucosas. El primero se reduce al 0.1% cuando se utiliza profilaxis post exposición con antirretrovirales.

Profilaxis post-exposición al VIH

Riesgo aumentado en accidentes con:

- Instrumento con sangre visible.
- Instrumento hueco (aguja) que estuvo insertado en vena o arteria.
- Injurias profundas.
- Fuente con enfermedad avanzada, carga viral alta, nivel de CD4 bajo, o cursando la primoinfección por VIH.
- Contacto de mucosas o piel no intacta, con sangre, semen, líquido pleural, cefalorraquídeo, pericárdico, amniótico o fluidos con sangre visible.
- Contacto prolongado (varios minutos) o en gran superficie, de sangre infectada con piel intacta.

En ausencia de sangre visible, la exposición a heces, orina, saliva, lágrimas o sudor no requiere intervención.

Frente a todo accidente de este tipo se debe:

- Lavar la herida con agua y jabón.
- Investigar en forma inmediata el estado serológico del paciente origen, efectuando ELISA VIH y Ag S Hepatitis B.



- Iniciar la profilaxis con antirretrovirales dentro de las 2 horas del accidente, o en cuanto sea posible, y mantenerla durante cuatro semanas. Se utilizan dos inhibidores de la transcriptasa reversa (AZT, 3TC) y un inhibidor de la Proteasa.

AZT (Zidovudina): 200 mg c/8 hs

3TC (Lamivudina): 150 mg c/12 hs

Indinavir 800 mg c/12 hs (administrar con el estómago vacío y aumentar la ingesta líquida), o **Nelfinavir: 750 mg c/8 hs** (con las comidas).

Controlar el estado serológico del accidentado al inicio, a las 6 y 12 semanas, y a los 6 meses. Sugerir la abstinencia sexual o el uso de preservativos hasta tener la certeza diagnóstica. Mantener la confidencialidad de la exposición.

Menor riesgo de transmisión en accidentes con:

- Exposición percutánea con elemento punzante no hueco, excoriación superficial.
- Ausencia de sangre visible en el instrumento.
- Fuente con posibilidad de viremia baja (asintomático, carga viral baja conocida, estado inmune poco comprometido).
- Contacto de piel no intacta con pequeña cantidad de sangre (gotas) y corta duración.

Si se ha fracasado con la opción de efectuar el diagnóstico de infección a la embarazada o al RN para prevenir la transmisión, el diagnóstico precoz permitirá iniciar con éxito medidas de profilaxis y de tratamiento temprano, que han cambiado en los últimos años el pronóstico de los niños infectados.

La incorporación en la práctica pediátrica de algunos elementos del interrogatorio al confeccionar la historia clínica de todos los niños, permitirá detectar factores de riesgo que deben conducir a la solicitud del examen serológico para el diagnóstico de la infección. Existen también antecedentes clínicos y de laboratorio que ameritan esta solicitud.

1 - Antecedentes epidemiológicos

- Antecedente de infección por VIH en la madre o parejas sexuales de la misma.

Indicar tratamiento con dos antirretrovirales durante cuatro semanas, con iguales precauciones y controles que en el grupo anterior.

AZT: 200 mg c/8 hs

3TC: 150 mg c/12 hs

En toda institución en que se realicen procedimientos invasivos, debe estar disponible el tratamiento antirretroviral para iniciarlo de forma inmediata en caso de accidente, y gammaglobulina hiperinmune para hepatitis B, que debe administrarse dentro de las 72 hs si el accidentado no ha sido previamente inmunizado para hepatitis B, o no tiene respuesta de anticuerpos adecuada.

Así como se ha comprobado la utilidad del tratamiento antirretroviral para disminuir la tasa de infección en accidentes laborales, puede extrapolarse su utilidad en otros casos de exposición como accidentes con agujas descartadas en el domicilio o en espacios públicos, violación u otros accidentes no laborales con material contaminado con sangre humana. En estas circunstancias, generalmente se desconoce el estado infeccioso de la fuente, y deberá analizarse caso por caso la indicación de profilaxis.

Diagnóstico

- Drogadicción endovenosa, en uno o ambos padres o parejas sexuales de cualquiera de ellos. Bisexualidad.
- Hepatitis B, C, sífilis u otras enfermedades de transmisión sexual o sanguínea. Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en los padres.
- Transfusiones de sangre o hemoderivados en los padres o el paciente.
- Abuso sexual.

2 - Antecedentes clínicos inespecíficos

- Detención del crecimiento o pérdida de peso mayor del 10% sin causa aparente.
- Linfadenomegalias.
- Hepatoesplenomegalia.
- Parotiditis persistente o recurrente.
- Fiebre prolongada de origen desconocido.
- Hepatitis persistente, miocardiopatía, púrpura trombocitopénica.

- Infecciones crónicas del tracto respiratorio superior, infecciones recurrentes o resistentes al tratamiento habitual (OMA, sinusitis.)
- Retraso madurativo o pérdida de pautas adquiridas.
- Detención del crecimiento del perímetro cefálico.
- Candidiasis persistente (muguet, dermatitis).
- Diarrea persistente o recurrente durante 2 meses.

3 - Antecedentes clínicos específicos

- Encefalopatía.
- Neumonitis persistente (mayor de 2 meses, con Rx patológica).
- Infecciones bacterianas graves recurrentes (sepsis, neumonía, meningitis, artritis, osteomielitis, abscesos profundos).
- Candidiasis esofágica o sistémica.
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Otras infecciones por gérmenes oportunistas (TBC diseminada, toxoplasmosis cerebral, herpes o citomegalovirus diseminados).

4- Antecedentes de laboratorio no específicos (sin otras causas que los justifiquen)

- Hipergammaglobulinemia
- Hipogammaglobulinemia
- Anemia (Hb < 8 g%)
- Neutropenia (< 1000/mm³)
- Trombocitopenia (< 100.000/mm³)
- Transaminasas persistentemente elevadas.

Ante cualquiera de los antecedentes clínicos, epidemiológicos o de laboratorio enumerados, está indicado utilizar una prueba de diagnóstico de infección por VIH.

Cuando se toma esta decisión es fundamental implementar una entrevista previa con los padres. En ella se debe explicar la necesidad de la prueba diagnóstica, el significado de los resultados, y solicitar el consentimiento escrito. Mediante esta entrevista se podrá detectar el nivel de conocimiento de la enfermedad, la capacidad de aceptación y la necesidad de continencia, previniendo la reacción frente al resultado. Entrevistas iniciales satisfactorias favorecen una adecuada aceptación de la enfermedad y el cumplimiento del seguimiento.

Si se sospecha transmisión vertical, se deben solicitar las pruebas diagnósticas al niño y su madre.

Exámenes diagnósticos

Cuadro N° 2: Pruebas de screening y confirmatorias

Pruebas de screening o detección(*)	A. Prueba de ELISA B. Prueba de aglutinación en partículas de gelatina.
Pruebas confirmatorias	C. Western Blot (WB). D. Inmunofluorescencia indirecta (IFI) E. Ag P24 (detección de antígeno viral P24) F. Cultivo de virus G. P.C.R. (reacción en cadena de polimerasa, detecta ADN proviral)

(*) Se debe solicitar previamente el consentimiento informado (Ley 23.798) (Apéndice I)

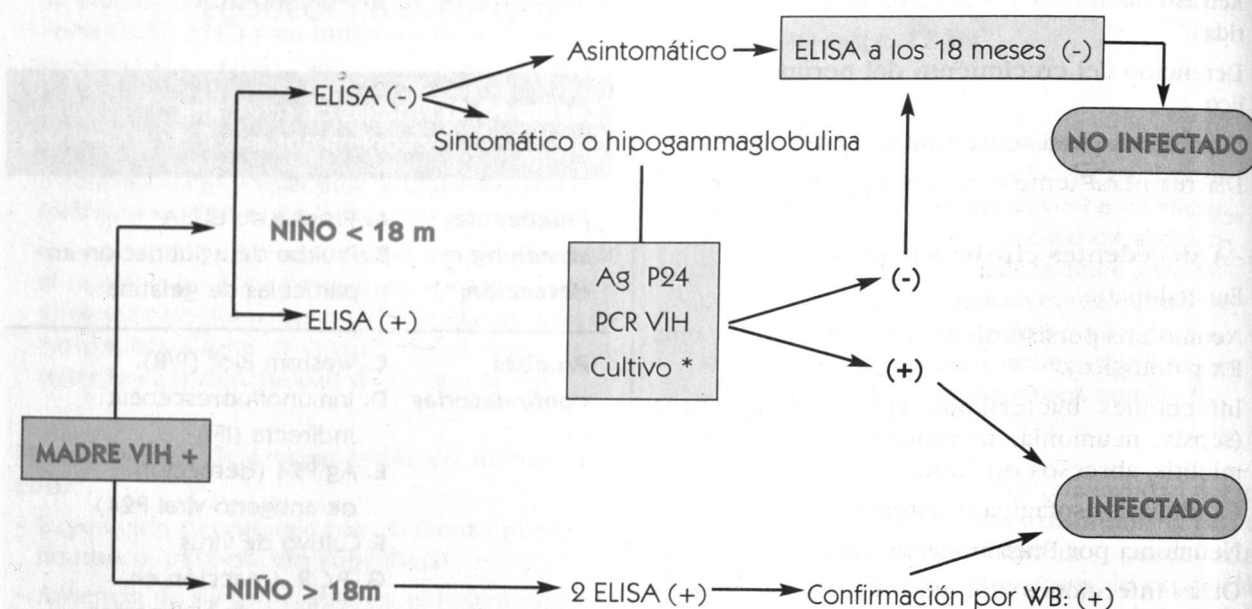
El diagnóstico de laboratorio de infección, se establece en los menores de 18 meses por **dos** pruebas virológicas positivas (**E, F o G**) efectuadas en **diferentes extracciones**. Las pruebas **A, B, C y D**, detectan la presencia de inmunoglobulina G y pueden confundir por la presencia de inmunoglobulinas maternas transferidas por vía transplacentaria. En los mayores de 18 meses deben ser positivas **dos** pruebas de ELISA realizadas en dos extracciones y un examen de Western Blot o IFI.

Se han constatado pruebas de ELISA falso negativas, en pacientes con hipogammaglobulinemia. En ellos, deben realizarse pruebas virológicas.

PCR, tiene un costo intermedio comparada con el cultivo y la detección de Ag P24, presenta alta sensibilidad (95% a los 3 meses de edad), y especificidad (similares al cultivo). La detección de Ag P24 es menos sensible y específica, pero su sensibilidad aumenta si se efectúa previamente la disociación ácida de los complejos Ag-Ac.

Diagnóstico de infección por VIH en niños

Esquema N° 1



*Son necesarias 2 pruebas positivas efectuadas en diferentes extracciones.

Un esquema de estudio para el niño hijo de madre VIH +, consiste en efectuar en los primeros días de vida, **ELISA VIH, VDRL, Ag de superficie para Hepatitis B, serología para hepatitis C y a las tres y seis semanas de vida: PCR VIH y/o Ag P 24 con disociación ácida.** Dos resultados virológicos positivos efectuados con diferentes muestras de sangre, dentro de las primeras 6 semanas de vida son suficientes para confirmar la infección; no es necesario repetirlos y se puede ampliar el esquema profiláctico con AZT administrado al RN hijo de madre VIH+, transformándolo en tratamiento.

Dos pruebas de PCR negativas en los primeros tres meses de vida, prácticamente descartan la infección por VIH, pero debe esperarse a los 18 meses, para tener la certeza de ausencia de infección, con dos pruebas de ELISA negativas.

Diagnóstico de infección por VIH en niños

Niño infectado:

A) Niño menor de 18 meses de edad, VIH seropositivo o nacido de una madre infectada por VIH y:

- con resultados positivos en dos determinaciones separadas (excluyendo sangre de cordón) de **uno o más de los siguientes tests** para detección de VIH:

- Cultivo de VIH
- Reacción de cadena de polimerasa (PCR)
- Antígeno P24.

O bien:

- que cumple criterios para diagnóstico de sida (cualquier condición de la Clase C de la Clasificación clínica para niños infectados por VIH, y/o Neumonía intersticial linfóide-Clase B).

B) Niño de 18 meses o más, nacido de una madre infectada por VIH, o cualquier niño infectado por sangre, productos sanguíneos u otros modos conocidos de transmisión (p.ej. contacto sexual) **que:**

- Tiene Ac VIH por test de ELISA repetidamente positivos y test confirmatorio (por ejemplo: Western Blot -WB- o inmunofluorescencia-IFI-positivo).

O bien:

- que cumple cualquiera de los criterios del punto A.

Niño expuesto en forma perinatal (E)

Niño que no cumple con los criterios anteriores pero:

- Es VIH positivo por ELISA y test confirmatorio (por ejemplo WB o IFI y es < de 18 meses en el momento del test).

O bien

- no se conoce su estado serológico pero es hijo de una madre VIH positiva.

Niño negativizado serológicamente (SR)

Niño nacido de una madre VIH positiva que:

- es VIH negativo en 2 ó más test de ELISA efectuados entre los 6 y 18 meses de edad o con un test de ELISA negativo después de los 18 meses.
- **no tiene otra evidencia de laboratorio de infección (test de detección viral negativos)**
- **no cumple con criterios clínicos para definición de sida.**

CDC: 1994 Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age. MMWR 1994; vol. 43 N (RR.12).

Clasificación Clínica

Cuadro N° 3: Clasificación clínica para niños infectados por VIH

CLASE N: Asintomático

Niño que no presenta signos o síntomas atribuibles a infección por VIH o que tiene sólo una de las alteraciones enumeradas en "CLASE A".

CLASE A: Síntomas leves

Niños con dos o más de las alteraciones enumeradas luego, pero sin ninguna de las alteraciones enumeradas en Clases B y C.

- Linfadenomegalias (> 0.5 cm en más de dos sitios; bilateral = un sitio).
- Hepatomegalia.

- Esplenomegalia.
- Dermatitis.
- Hipertrofia parotídea.
- Infecciones recurrentes o persistentes de vías aéreas superiores, sinusitis, otitis media.

CLASE B: Síntomas moderados

Niños con síntomas diferentes a los enumerados en las Clases A o C, que son atribuibles a infección VIH. Ejemplos de condiciones incluidas en Clase B son las siguientes (puede haber otras):

- Anemia (< 8 g%), neutropenia (< 1.000 por mm³), trombocitopenia (< 100.000 por mm³) que persisten 30 ó más días.
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un único episodio).
- Candidiasis orofaríngea (muguet) persistente (> 2 meses) en niños mayores de 6 meses.
- Miocardiopatía.
- Infección por Citomegalovirus que comienza antes del mes de edad.
- Diarrea recurrente o crónica.

- Hepatitis.
- Estomatitis recurrente por virus Herpes simplex (HSV) (más de dos episodios en un año).
- Más de un episodio de infección por Herpes zóster o infección que compromete más de un dermatoma.
- Leiomiiosarcoma.
- Neumonía intersticial linfocítica (LIP) o hiperplasia pulmonar linfocítica (PLH).
- Nefropatía.
- Nocardiosis.
- Fiebre persistente (> de un mes).
- Toxoplasmosis que comienza antes del mes de edad.
- Herpes zóster diseminado.



Cuadro N° 3: Clasificación clínica para niños infectados por VIH (continuación)

CLASE C: Síntomas severos

Infecciones bacterianas severas, múltiples o recurrentes (por lo menos 2 en un período de 2 años, confirmadas por cultivo): sepsis, neumonía, meningitis, artritis, osteomielitis, absceso de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo otitis media, abscesos superficiales de piel o mucosas e infecciones relacionadas a catéter).

- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea, pulmón).
- Coccidioidomicosis diseminada (en un sitio diferente o agregada a infección en pulmón y ganglios cervicales o hiliares).
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea persistente > de un mes.
- Enfermedad por citomegalovirus que comienza después del mes de edad (en un sitio diferente a hígado, bazo o ganglios linfáticos).
- Encefalopatía (por lo menos uno de los siguientes hallazgos progresivos, persistentes por lo menos dos meses en ausencia de una enfermedad concurrente diferente de la infección VIH, que pudiera explicarlos):
 - a) Fallo para madurar o pérdida de los jalones madurativos logrados, o pérdida de capacidad intelectual medida por tablas standard de desarrollo o test neuropsicológicos.
 - b) Disminución del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrada por mediciones del perímetro cefálico o atrofia cerebral demostrada por tomografía computada o resonancia magnética nuclear (para niños < de dos años, se requieren controles seriados).
 - c) Déficits motores simétricos adquiridos manifestados por dos o más de los siguientes: paresias, reflejos patológicos, ataxia, trastornos de la marcha.
- Infección por virus Herpes simplex que causa úlcera mucocutánea persistente más de un mes; o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración que afecta a un niño mayor de un mes de edad.
- Histoplasmosis diseminada (en un sitio diferente o además de pulmón o ganglios cervicales o hiliares).
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma cerebral primario.
- Linfoma de células pequeñas no hendidas (Burkitt), o inmunoblástico, o linfoma de células grandes B o de fenotipo inmunológico desconocido.
- Mycobacterium tuberculosis diseminada o extrapulmonar.
- Otras especies de micobacterias o especies no identificadas, diseminadas (en sitios diferentes, o además de infección en pulmones, piel o ganglios cervicales o hiliares).
- Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii, diseminada (en un sitio diferente, o agregada a infección de pulmones, piel o adenomegalias cervicales o hiliares).
- Neumonía por Pneumocystis carinii.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sepsis recurrente por Salmonella (no tifoidea).
- Toxoplasmosis cerebral que comienza después del mes de edad.
- Síndrome de consunción (wasting syndrome) en ausencia de una enfermedad concurrente diferente de la infección por VIH que pudiera explicar los siguientes hallazgos:
 - a) Pérdida de peso persistente > 10% de la línea de base o
 - b) Cruce hacia abajo de por lo menos dos percentilos en las tablas de peso/edad (percentilos 95, 75, 50, 25, 5) en un niño de un año o más de edad; o
 - c) < percentilo 5 en las tablas de peso/talla en dos mediciones consecutivas separadas por 30 días o más, y además:
 - 1: diarrea crónica (2 o más deposiciones por día, más de 30 días) o
 - 2: fiebre documentada intermitente o continua por 30 días o más.

CDC, 1994 Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age. MMWR, 1994 Vol. 43 N° RR. 12

Categorías Inmunológicas

Cuadro N° 4: Categorías inmunológicas basadas en recuento y porcentaje de linfocitos CD4

Categoría inmunológica	Edad					
	< 12 meses		1 - 5 años		6 - 12 años	
	Linf/mm ³	%	Linf/mm ³	%	Linf/mm ³	%
1. Sin compromiso	≥ 1500	≥ 25	≥ 1000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2. Compromiso moderado	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Compromiso severo	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

CDC, 1994 Revised Classification System for HIV Infection in Children Less Than 13 Years of age. MMWR, 1994, vol. 43 NC RR-12:4

Cuadro N° 5: Sistema de clasificación para niños infectados por VIH

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas			
	N: Asintomáticos	A: Síntomas leves	B: S. moderados	C: S. severos
1: Sin compromiso	N 1	A 1	B 1	C 1
2: Compromiso moderado	N 2	A 2	B 2	C 2
3: Compromiso severo	N 3	A 3	B 3	C 3

Nota: Los niños cuya infección no ha sido confirmada, se clasifican según estas categorías, pero anteponiendo la letra E (Expuesto perinatal).

Evaluación y Seguimiento

El cuidado de los niños infectados por VIH es complejo, e incluye, dadas las peculiares características psicológicas y sociales que afectan a los niños infectados y a sus familias, aspectos que van más allá de los puramente médicos.

La infección por VIH produce una enfermedad crónica, con interurrencias frecuentes. Su pronóstico depende estrechamente de los cuidados de puericultura, los tratamientos preventivos, el tratamiento antirretroviral y el manejo cuidadoso de las interurrencias. Para brindar una atención adecuada es fundamental el seguimiento longitudinal.

El médico de cabecera, deberá generar un vínculo estrecho con el paciente, su familia directa y otros miembros de la misma que puedan colaborar en la atención del niño en caso de imposibilidad por parte de los padres. Ese vínculo sólo puede basarse en la confianza, el respeto mutuo, la discreción y la accesibilidad.

Dada la complejidad de la patología, los múltiples sistemas que pueden verse comprometidos y los avances continuos en el conocimiento, el médico a cargo, deberá participar como nexo entre el paciente y una multiplicidad de especialistas manteniendo la continuidad de la atención y

otorgando una visión de conjunto frente a las distintas circunstancias.

Cuidado ambulatorio

La atención deberá ser accesible, asegurando la cobertura durante las 24 horas.

Se debe asignar a cada paciente un médico de cabecera, que tenga acceso fluido a un equipo multidisciplinario de seguimiento de esta patología.

Frecuencia de los controles

Deberá adaptarse a la edad de los pacientes, al estadio de la infección y a la presencia de complicaciones. El seguimiento adecuado en el primer año de vida es fundamental para detectar precozmente a aquellos que presentan una enfermedad de rápida progresión, por lo cual es aconsejable el control clínico mensual. También es importante mantener una frecuencia cercana entre los primeros controles para generar confianza, responder a las numerosas dudas que se presentarán, controlar el cumplimiento de los tratamientos indicados, detectar en forma temprana efectos tóxicos de la medicación. El control infectológico, neurológico y nutricional se efectuará en este período cada dos meses y más frecuentemente si aparecen complicaciones. En los niños mayores asintomáticos u oligosintomáticos los controles podrán espaciarse cada tres meses. Los niños sintomáticos en estadios avanzados de la enfermedad pueden requerir controles mensuales o con mayor frecuencia, según la presencia de complicaciones.

Se pondrá énfasis en los cuidados generales de puericultura, en la detección temprana de desvíos en el crecimiento y desarrollo, y en la prevención de infecciones.

Examen físico

- Peso, talla, perímetro cefálico (registrar en gráficos de percentilos).
- Piel, mucosas y faneras, tejido celular subcutáneo, masas musculares.
- Pautas madurativas (adquisiciones, pérdidas, estancamiento).

- Signos de piramidalismo (hiperreflexia, clonus).
- Linfadenomegalias.
- Visceromegalias.
- Frecuencia cardíaca, examen cardiovascular.
- Taquipnea, dedos en palillo de tambor.
- Aumento del tamaño parotídeo.

Exámenes complementarios

A. Inicial

1. Hemograma
2. Orina completa
3. Urea
4. GOT, GPT, bilirrubina
5. Proteinograma
6. Poblaciones linfocitarias
7. Dosaje de inmunoglobulinas (en el mayor de 6 meses de edad)
8. Calcio, Fósforo, Fosfatasa alcalina
9. VDRL*
10. Serología para toxoplasmosis*
11. Serología hepatitis B y C*
12. Serología Chagas*
13. Serología para citomegalovirus (CMV)*
14. Rx de tórax
15. PPD
16. Carga viral
17. Monitoreo de toxicidad de antirretrovirales.

* En los menores de 6 meses: muestras pareadas madre-hijo.

B. Posterior

Cada 4 meses: Hemograma, albuminemia, poblaciones linfocitarias, carga viral, monitoreo de toxicidad de antirretrovirales (amilasemia, glucemia, urea, transaminasas, bilirrubina, colesterol, triglicéridos en sangre, etc. según la medicación utilizada.)

Cada 12 meses: Rx de tórax, serologías para toxoplasmosis y CMV (si eran previamente negativas), orina completa, PPD.

Puede aumentarse la frecuencia del recuento de poblaciones linfocitarias, cuando los valores se encuentran en descenso, para indicar profilaxis para *Pneumocystis carinii* o micobacterias atípicas, para iniciar tratamiento antirretroviral, o como control de tratamiento. Si un cambio en el recuento de linfocitos CD4 indica un cambio de conducta, debe ser confirmado con una segunda determinación efectuada con un intervalo de, por lo menos, una semana, ya que se trata de un parámetro que sufre modificaciones por intercurencias, inmunizaciones, y aún en diferentes horas de un mismo día.

El estudio de la carga viral, no debe utilizarse para diagnóstico de la infección, sino solamente para monitoreo de la misma.

C. Otros controles:

Evaluación oftalmológica: en niños con serología positiva para toxoplasmosis o CMV, para descartar compromiso visual por esas infecciones, o cuando lo han padecido para monitorear la evolución. En niños con recuentos de CD4 menores de 100 células/mm³, efectuar examen de fondo de ojo cada 6 meses, para detectar precozmente coriorretinitis por CMV. Preguntar con frecuencia a los niños mayores, sobre trastornos en la visión o visión de "moscas volantes".

Ecocardiograma, tomografía computada cerebral, test psicométricos, según la evolución clínica y la accesibilidad de los mismos.

Algunos niños requerirán el monitoreo de la saturación arterial de oxígeno, que puede realizarse con oximetría de pulso.

Según el diagnóstico de infección, los aspectos clínicos y el estado inmunológico (cuadros 3, 4 y 5) los niños serán clasificados para simplificar el seguimiento y unificar la toma de conductas. Las clases son excluyentes; una vez que un niño fue clasificado, no puede volver a una clase menos severa aunque el estado clínico o inmunológico mejore.

Los niños ubicados en la categoría C de la clasificación clínica y/o los que presentan neumonía intersticial linfocítica (LIP, Categoría B) se diagnostican como enfermos de SIDA.

Inmunizaciones

Los niños VIH+ y aquellos con infección indeterminada, deben cumplir su esquema de inmunizaciones según el calendario previsto para los niños no infectados, pero deben tenerse en cuenta ciertas consideraciones:

- No deben utilizarse inmunizaciones a virus vivos, salvo Triple viral (sarampión, rubéola, parotiditis), pero esta vacuna no debe administrarse a niños con inmunocompromiso severo (cuadro 6). No administrar vacuna antivariólica (virus vivos).
- La vacuna de poliovirus oral (Sabín) debe ser reemplazada por la vacuna inactivada (Salk), y tampoco debe administrarse a convivientes de infectados por VIH.
- La respuesta inmunológica a las vacunas no es la misma que en los niños inmunocompetentes. Frente a un contacto con varicela, sarampión o riesgo de tétanos, debe administrarse la inmunización pasiva como si no hubiera estado vacunado.
- En niños hijos de madre VIH+, debe diferirse la inmunización con BCG, hasta que se descarte la infección. No debe administrarse en niños infectados, y debe prestarse especial atención para que no la reciban al ingreso escolar.
- La administración de vacunas puede producir incrementos significativos de la carga viral. No debe efectuarse este examen hasta pasado un mes de la inmunización.

Cuadro N° 6: Inmunizaciones

INMUNIZACIONES EN NIÑOS VIH+: INMUNIZACION ACTIVA

<i>Vacunas inactivadas</i>	<i>Asintomáticos</i>	<i>Sintomáticos</i>	<i>Convivientes de infectados / VIH-</i>
DPT	Sí	Sí	Sí
Polio (Salk)	Sí	Sí	Sí
Haemófilus	Sí	Sí	Sí
Neumococo	Sí*	Sí*	No
Meningococo	Sí	Sí	No
V. Gripe	Sí	Sí	Sí
Hepatitis B	Sí	Sí	Sí

* Mayores de 2 años de edad

INMUNIZACIONES EN NIÑOS VIH+: INMUNIZACION ACTIVA

<i>Vacunas de agentes vivos</i>	<i>Asintomáticos</i>	<i>Sintomáticos</i>	<i>Convivientes de infectados / VIH-</i>
BCG	No	No	Sí
Sabín	No*	No	No
Triple viral	Sí	No**	Sí
Varicela	No	No	Sí

* Podría utilizarse si no hay Salk disponible.

** Cuando el inmunocompromiso es severo.

INMUNIZACIONES EN NIÑOS VIH+: INMUNIZACION PASIVA

<i>Exposición a:</i>	<i>Inmunoglobulina</i>	<i>Asintomáticos</i>	<i>Sintomáticos</i>
Sarampión	Ig Standard IM (0.5 ml/Kg/dosis, máx. 15 ml)	Sí no está inmunizado	Aunque esté inmunizado
Varicela Zóster	Ig Endovenosa (200 mg/Kg/dosis) (dentro de 96 hs del contacto) o Ig hiperinmune específica 125 U/10 Kg (mín. 125 U, máx. 625)	Sí	Sí
Hepatitis B	Ig específica IM	Recién nacido de madre HBsAg+	
Herida con riesgo para tétanos	Ig Antitetánica 250 U. IM	Sí	Sí

Adaptado de Morbidity and Mortality Weekly Report 1997;46 (RR-12):1-46

Prevención de infecciones oportunistas

Pneumocystis carinii

Pneumocystis carinii (PC) es un hongo oportunista, cuya infección respiratoria pone en riesgo vital a los niños VIH+. En los menores de un año, es independiente de su estado inmune. La única forma de prevenirla, es estableciendo una profilaxis temprana a todos los niños hijos de madre VIH+, aunque aún no se conozca su exacto estado de infección.

Deben recibir profilaxis:

- 1) Todos los niños hijos de madres VIH+ con infección indeterminada, con edad comprendida entre un mes y un año de vida. Después del año de vida puede suspenderse si los valores de CD4 están por encima de los valores de riesgo, o cuando se descarte la infección por VIH.
- 2) Todos los niños con cifras de CD4 por debajo de los valores ajustados para la edad, que indican inmunocompromiso severo o porcentaje menor de 15.

Edad	CD4/mm ³	%
12 a 23 meses	< 500	< 15
24 m a 6 años	< 200	< 15
> de 6 años	< 750	< 15

- 3) Niños con muguet persistente, pérdida de peso y fiebre inexplicada de más de dos semanas de duración.
- 4) Todos los niños que hayan presentado un episodio de neumonitis por PC (prevención de la recurrencia).

Droga indicada: Trimetoprima - sulfametoxazol 150mg/m²-750mg/m² o 5 mg/Kg/día de Trimetoprima, 25 mg/Kg/día de sulfametoxazol, en una o dos dosis por día, tres veces por semana (días alternos o continuos).

Drogas alternativas: Dapsona 2 mg/Kg/día VO (dosis máx. 100mg) todos los días.

Pentamidina 4 mg/Kg/dosis, EV c/4 semanas.

Mycobacterium tuberculosis:

Investigar en forma permanente el estado de salud de los padres y otros contactos en relación a la tuberculosis.

Deben recibir profilaxis:

- 1) Con PPD+ (≥ a 5 mm, con o sin BCG)

- 2) Contacto con bacilífero (independientemente de la radiografía de tórax o el resultado de la PPD del contacto).

Droga indicada: Isoniacida 5 - 10 mg/Kg/día, VO durante un año, dosis máx. 300 mg. Si se sospecha resistencia a los tuberculostáticos en el caso índice, Isoniacida y Rifampicina 10 mg/Kg/día, VO, hasta conocer la sensibilidad del agente.

Micobacterias atípicas:

Se encuentran en riesgo de padecer infecciones por micobacterias atípicas, los niños con inmunocompromiso más severo.

Deben recibir profilaxis, según el recuento de CD4 para edad:

Edad	CD4/mm ³
< 1 año	<750
1 - 2 años	<500
2 - 6 años	<75
> 6 años	<50

Droga indicada: Claritromicina 15 mg/Kg/día, VO, en dos dosis por día (dosis máx. 500 mg).

O Azitromicina 20 mg/Kg/día, VO, una dosis semanal (dosis máx. 1.200 mg).

Prevención de la recurrencia: Los niños que han padecido una infección diseminada por micobacterias atípicas, deben recibir profilaxis de por vida; son útiles: Claritromicina + Etambutol (15 mg/Kg/día, VO, dosis máx: 900 mg) o Claritromicina + Rifabutin (5 mg/Kg/día, VO, dosis máx. 300 mg.).

Toxoplasmosis:

Para evitar la primoinfección por *Toxoplasma gondii*, se deben cumplir medidas de higiene, lavado de manos antes de preparar los alimentos, lavado cuidadoso de frutas y verduras, no consumir carnes incompletamente cocidas, utilizar guantes de látex en las tareas del jardín, manejar en forma adecuada las excretas de los gatos.

Las embarazadas VIH + con infección por *Toxoplasma gondii* (activa o inactiva), deberán recibir tratamiento o profilaxis de la infección para prevenir la transmisión al feto.

Los niños VIH+ con serología positiva (IgG) para toxoplasma, deberán recibir profilaxis con Trimetoprima-Sulfametoxazol, cuando presenten



inmunosupresión severa, según la clasificación (cuadros 3 y 4). Las dosis útiles, son similares a las utilizadas para la prevención de la infección por *Pneumocystis carinii* pero la administración debe ser diaria.

Prevención de la recurrencia: después de una infección por toxoplasma, se deberá mantener profilaxis de por vida, con Pirimetamina 1 mg/Kg/día, VO (dosis máx. 25 mg), y sulfadiazina 85 a 120 mg/Kg/día, VO, en 2 a 4 dosis/día más ácido fólico 3 mg/día, o Clindamicina 20 a 30 mg/día, en 4 dosis/día VO, más Pirimetamina y ácido fólico.

Otras infecciones:

Las medidas adecuadas de higiene personal y en la preparación de los alimentos, la cocción adecuada de carnes, huevos y verduras, la utilización de agua potable para el consumo, el manejo adecuado de las mascotas y sus excretas, ayudan a evitar infecciones bacterianas y parasitarias.

La utilización de Trimetoprima-Sulfametoxazol para profilaxis de la neumonía por PC, ha demostrado su utilidad en la prevención de infecciones bacterianas recurrentes, salmonelosis, toxoplasmosis y de la infección por *Listeria monocitogenes*.

La administración de gammaglobulina endovenosa mensual a los niños que presentan hipogammaglobulinemia, puede colaborar en la disminución de la aparición de infecciones bacterianas. Se ha planteado utilizar gammaglobulina EV mensual en aquellos niños con infecciones bacterianas recurrentes que no mejoran con la administración de TMP SMX profiláctico y tienen más de 200 CD4/mm³ (cuando el recuento es menor, no es útil).

La indicación de profilaxis para las infecciones por *Cándida albicans*, es controvertida. Dada la buena respuesta en general al tratamiento de los episodios y la escasa frecuencia de compromiso sistémico por este hongo, estaría indicado tratar solamente las intercorrientes.

Aspectos nutricionales

La desnutrición es una complicación frecuente en estos pacientes; una nutrición adecuada, incide no sólo en el crecimiento físico, sino también en el estado inmunitario y en el desarrollo del sistema nervioso, especialmente durante los dos primeros años de vida.

Se pueden producir deficiencias calórico-proteicas, de micronutrientes (vitaminas, minerales, oligoelementos) o ambos. Las causas principales de desnutrición son:

- Disminución de la ingesta (hipoaporte por factores socioeconómicos, náuseas, inapetencia, lesiones dolorosas de la mucosa oral o esofágica, disgeusia).
- Aumento de pérdidas (vómitos, diarrea por efectos adversos de los medicamentos habitualmente utilizados), malabsorción secundaria (infecciones intestinales frecuentes).
- Cambios en el metabolismo intermedio (aumento de requerimientos por infecciones, hipertermia, producción de citoquinas).

Evaluación nutricional:

- Ingesta calórico - proteica. Registro de ingresos y egresos, pérdidas digestivas. Cálculo de las necesidades teniendo en cuenta los incrementos requeridos por el stress de infecciones agregadas, fiebre, malabsorción. Posibilidad de acceso a los alimentos.
- Evaluación antropométrica con registro en tablas de percentilos, de peso, talla, perímetro cefálico, perímetro del brazo.
- Evaluación clínica. Búsqueda de signos clínicos de carencias nutricionales (palidez, dermatosis, queilitis, neuropatía periférica).
- Evaluación de laboratorio (albuminemia, hemoglobinemia, ionograma, calcemia.)

En los casos con importante repercusión nutricional aguda, la evaluación clínica debe realizarse hasta dos veces por semana.

Cuadro 7: Evaluación antropométrica

A) Estado nutricional normal:

Peso actual/edad > percentilo 10
Adecuación peso/talla 90 al 100%
(mayores de 2 años).

B) Situación de riesgo:

Peso actual/edad percentilo 3 al 10
Pérdida aguda de peso
Pérdida de peso mayor del 5%
Adecuación peso/talla 80 al 89%
Progresión de peso inadecuada:
0-3 meses: aumento de peso <400 g/mes
3-6 meses: estacionario 1 mes
6-12 meses: estacionario 3 meses
> 1 año: estacionario 5 meses
Perímetro del brazo < percentilo 10

C) Desnutrición:

Peso actual/edad: <percentilo 3
Adecuación peso/talla <79%
Hipoalbuminemia:
Leve: 2.8 - 3.5 g%
Moderada: 2.1 - 2.7 g%
Grave: < 2 g%

- Selección de alimentos, priorizando los más completos o ricos en calorías.
- Fraccionamiento de la alimentación.
- Aumentar la densidad calórica de la ingesta (por ej. agregado de grasas e hidratos de carbono).
- En pérdidas anormales (vómitos, diarrea): fraccionamiento de la alimentación, posiciones adecuadas, fórmulas especiales -sin lactosa, proteína modificada, otras fórmulas-.

C) Desnutrición:

- Igual al punto anterior teniendo en cuenta el aumento de requerimientos para lograr la recuperación nutricional.

Si con las intervenciones descriptas no se observa una evolución adecuada se deben realizar sin dilación otras acciones, pudiendo ser necesaria la alimentación por sonda nasogástrica, transpilórica o alimentación parenteral parcial o total.

Otros cuidados del niño VIH+

En el manejo de estos niños muchas veces es necesaria la intervención de diferentes servicios. Estas participaciones pueden ser tan numerosas, que el médico de cabecera debe establecer prioridades y evaluar la factibilidad, para orientar a los padres y lograr concentrar los esfuerzos en las más urgentes y redituables. Es importante coordinar las consultas y estudios para disminuir al máximo la concurrencia del niño al hospital, y permitir la continuidad de sus actividades normales, incluyendo la escolar y que sus padres, también enfermos, puedan efectuar sus propios cuidados.

Además de la atención básica de los servicios de infectología, neurología y nutrición pueden ser necesarios:

- Hematología
- Estimulación temprana
- Atención psicopedagógica
- Salud mental
- Kinesioterapia
- Odontología a partir de los 2 años. Higiene bucal. Topificaciones con flúor
- Oftalmología
- Otorrinolaringología
- Servicio social

Intervención nutricional:

Una intervención exitosa, es aquella que permite prevenir los desvíos de la normalidad, o los detecta y corrige precozmente.

Pacientes asintomáticos: Recomendaciones sobre requerimientos dietético alimentarios y suplementos vitamínicos adecuados para la edad.

Pacientes sintomáticos:

A) Estado nutricional normal:

- Como en los asintomáticos.

B) Situación de riesgo:

- Indicaciones de requerimientos dietético alimentarios, vitaminas y micronutrientes (puede ser necesario administrar más del 150% de las necesidades calórico-proteicas y de micronutrientes estimadas para la edad). Los requerimientos de calorías y proteínas se incrementan con la fiebre (12% por cada grado), con diarrea (25%), con las infecciones (hasta 60%).



En las sucesivas entrevistas deben tratarse los siguientes temas:

- Contraindicación del amamantamiento.
- Importancia de la consulta temprana ante cambios mínimos del estado de salud.
- Consulta frente a exposición a enfermedades infectocontagiosas (varicela, sarampión), por la posibilidad de efectuar profilaxis.
- Necesidad de informar sobre su diagnóstico al requerir asistencia médica.
- Apoyo psicosocial del niño y su familia.
- Búsqueda de referentes familiares ante la posibilidad de enfermar y/o morir en los padres.
- Revalorización de los cuidados y controles frecuentes. La posibilidad mediante éstos de elaborar sentimientos de culpa.
- Importancia del cumplimiento de la medicación en tiempo y forma.
- Inclusión en grupos de autoayuda.
- Estimular el acceso a la atención médica de los convivientes infectados, y solicitar información sobre su estado de salud, infecciones oportunistas, etc, en forma rutinaria.
- Planificación familiar. Relaciones sexuales protegidas con preservativo.
- Tratar de infundir optimismo sobre la posibilidad de aparición en el futuro, de mejores tratamientos paliativos o curativos.
- Medidas de higiene en el hogar, guardería y escuela: Lavado de manos luego del cambio de pañales. Protección de las manos con una bolsa de nylon o manopla al curar heridas. Higiene de las manchas de sangre con agua lavandina al 10% (verter y dejar actuar 10 minutos antes de proceder al lavado o descarte del elemento contaminado). Tomar precauciones con el descarte de elementos corto-punzantes contaminados (hojitas de afeitar, agujas).
- Relación de los padres y el niño con la escuela, posibilidad de guardar la confidencialidad del diagnóstico.

Ejercicio N° 4

1. Identifique cuál de los siguientes enunciados es INCORRECTO:
- a) La transmisión de la infección por el VIH de la madre al niño recién nacido puede prevenirse con la administración de antirretrovirales.
 - b) Las principales vías de transmisión del VIH en Argentina son las relaciones heterosexuales y la drogadicción endovenosa.
 - c) La única vía de transmisión del VIH de la madre al niño, es la contaminación intraútero durante el embarazo.
 - d) La administración de antirretrovirales en las primeras horas post exposición, disminuye en más del 60% el riesgo de adquirir la infección por VIH en accidentes punzocortantes con material contaminado.

2. Señale el o los antecedentes que sugieren efectuar una prueba diagnóstica de infección por VIH:

- 1. Sífilis congénita, o antecedente de sífilis en la madre.
- 2. Abuso sexual.
- 3. Púrpura trombocitopénica.
- 4. Anemia ferropénica.
- 5. Una infección grave en los primeros 4 años de vida.
- 6. Muguet persistente más allá del tercer mes de vida.
- 7. Microcefalia adquirida, retraso madurativo.
- 8. Alguno o ambos padres adictos a drogas.
- 9. Todas las anteriores.

Señale verdadero o falso según corresponda en los siguientes enunciados:

3. Si la primera prueba de ELISA es positiva en un niño mayor de 18 meses, se confirma la infección por VIH.

☐ V ☐ F

4. Un niño de 6 meses de edad que tiene dos pruebas de ELISA y Western Blot positivas está infectado.

☐ V ☐ F

5. Si un niño es VIH positivo por ELISA, se puede esperar hasta que cumpla 18 meses para confirmar el diagnóstico.

☐ V ☐ F

6. La administración de Trimetoprima-sulfametoxazol en el primer año de vida, evita la neumonitis temprana por *Pneumocystis carinii*.

☐ V ☐ F



Ejercicio N° 4

7. Todos los niños menores de 6 años con recuentos de CD4 menores de 500 cél/mm³ deben recibir profilaxis para evitar infecciones por *Pneumocystis carinii*.

☐ V ☐ F

8. Las vacunas inactivadas, están contraindicadas en los niños VIH positivos.

☐ V ☐ F

9. Analice y resuelva la siguiente situación.

Usted está de guardia y le avisan que el técnico del laboratorio se pinchó con una aguja luego de sacarle sangre a un paciente. Se trata de un niño de tres meses que va a ser internado para estudio por retraso de crecimiento y los padres se niegan a realizar serologías por el accidente ocurrido. Refieren no tener ningún factor de riesgo para enfermedades transfusionales. El técnico del laboratorio ha recibido vacunación para hepatitis B y tiene control serológico +. ¿Qué hace usted?

- a) Indica realizar estudios serológicos al niño a pesar de la negativa de los padres.
- b) Solicita serología e inicia profilaxis para VIH al técnico.
- c) Solicita serología e inicia profilaxis para Hepatitis B y VIH al técnico.
- d) Solicita serología al técnico y adopta conducta expectante con la profilaxis.

10. Relea la siguiente frase:

"En toda institución en que se realicen procedimientos invasivos, debe estar disponible el tratamiento antirretroviral para iniciarlo de forma inmediata en caso de accidente, y gammaglobulina hiperinmune para hepatitis B, que debe administrarse dentro de las 72 hs si el accidentado no ha sido previamente inmunizado para hepatitis B, o no tiene respuesta de anticuerpos adecuada".

Le recomendamos chequear si en la institución en la que usted trabaja se encuentra disponible el tratamiento antirretroviral y gammaglobulina hiperinmune para hepatitis B.

Intercurrencias

Se han descripto alteraciones producidas por el virus de la inmunodeficiencia humana y por las infecciones oportunistas asociadas, en todos los órganos de la economía. A continuación se presentan los cuadros de consulta más frecuentes y se dan lineamientos para su diagnóstico y tratamiento. Se debe tener en cuenta, que muchas veces en las consultas por estas intercurrentias, se desconoce el estado de infectado por VIH del paciente por lo que el pediatra general deberá estar atento a otros elementos orientadores del diagnóstico que le permitan sospechar la infección de base.

Fiebre

La fiebre es un motivo de consulta frecuente en el paciente con infección por VIH y es la presentación inicial de muchos procesos infecciosos. Puede ocurrir como un signo aislado o estar acompañada de signos y síntomas sugestivos de un proceso focal. Los niños VIH+, pueden padecer las mismas infecciones que los niños sanos (otitis, faringitis, sinusitis, infecciones superficiales de la piel) y responder en forma adecuada a los tratamientos antibióticos usados habitualmente. Pero la frecuencia de bacteriemias durante los episodios febriles es mayor que en la población general, se presentan con mayor frecuencia infecciones severas, diseminadas o recurrentes (meningitis, neumonías, osteomielitis, artritis, celulitis) y es más habitual el compromiso del estado general. Se debe tener en cuenta la posibilidad de infecciones inusuales o por gérmenes oportunistas, la alta frecuencia de infecciones por 2 ó más agentes y la persistencia de la replicación y eliminación viral o bacteriana, más allá de los períodos habituales para el huésped inmunocompetente.

Cuando la temperatura es mayor de 39° C debe solicitarse hemograma.

Los niños que presentan los siguientes factores de riesgo:

- Compromiso del estado general.
- Fiebre mayor de 39° C con leucocitosis (>15.000 Glóbulos blancos por mm³) o leucopenia (< de 5.000).
- Neutropenia.
- Localización de infección severa.

Deben ser internados, efectuar hemocultivos e iniciar tratamiento antibiótico con cefalosporinas de 3ª generación sin dilación. En casos de neutropenia agregar un aminoglucósido.

Fiebre sin foco: Si no se ha evidenciado ninguna causa para el síndrome febril, desaparece la fiebre, no hay compromiso del estado general y los hemocultivos son negativos, al tercer día puede suspenderse el tratamiento antibiótico.

Fiebre con localización: Realizar estudios y tratamiento según foco y evaluación clínica. Si a las 72 horas los hemocultivos son negativos, podrá completarse el tratamiento por vía oral, salvo en caso de foco meníngeo o compromiso del estado general. Si los hemocultivos son positivos, se efectuará tratamiento parenteral, adecuando el antibiótico y la duración del tratamiento a los gérmenes hallados.

Las infecciones del tracto respiratorio superior, otitis media, sinusitis, faringitis en niños VIH+ asintomáticos o con compromiso inmune leve, deben ser tratados de igual forma que en niños inmunocompetentes.

En los niños con mayor compromiso inmune son más frecuentes las recurrencias, la infección por gérmenes gram negativo: *Staphylococcus aureus* resistentes a antibióticos, u oportunistas, la extensión del proceso a hueso y tejidos vecinos (otitis necrotizante, mastoiditis, celulitis orbitaria, abscesos de SNC, trombosis séptica de senos venosos). También son más bajas las tasas de respuesta a los tratamientos de primera línea y pueden requerirse esquemas antibióticos ampliados (por ejemplo amoxicilina-clavulanato, cefalosporinas de tercera generación, asociación con aminoglucósidos) y durante períodos más prolongados (2 a 4 semanas).

Si existe sospecha de complicación, el diagnóstico puede confirmarse mediante tomografía computada cerebral, de órbita o mastoides según el caso.

Se debe efectuar tímpanocentesis para cultivo en niños VIH+ con diagnóstico de otitis media, cuando hay compromiso del estado general, en

aquellos casos en que falla el tratamiento inicial y en las infecciones recurrentes.

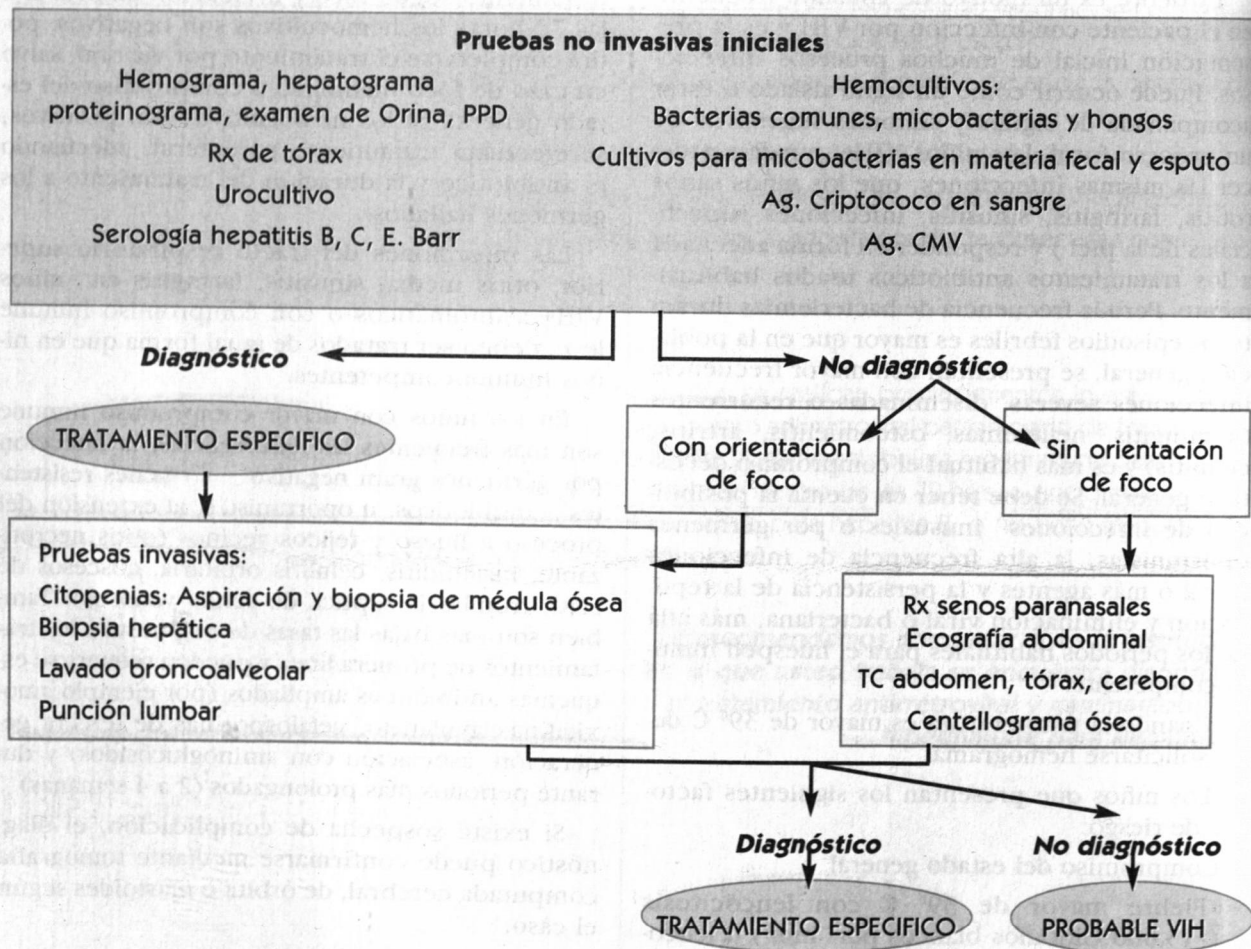
Cuando hay compromiso del estado general, neutropenia asociada o inmunocompromiso severo debe pensarse en la posibilidad de infección por gérmenes gram negativos (*Pseudomona aeruginosa*, *Salmonella*, *Klebsiella*) o en gérmenes oportunistas (*Cándida*, *Aspergillus*, micobacterias) y los pacientes deben recibir tratamiento parenteral (cefalosporina de 3ª generación, más aminoglucósido en caso de neutropenia).

Fiebre persistente: Se define como fiebre persistente a la presencia de fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ durante más de siete días, cuando la historia clínica, el examen físico y los exámenes básicos de laboratorio, no demuestran etiología.

La causa principal de fiebre persistente en el paciente VIH+ es la infecciosa. Las infecciones pueden ser bacterianas (especialmente micobacterias), parasitarias, fúngicas o virales (Epstein Barr, CMV). La fiebre también puede deberse a la misma infección por VIH o a causas no infecciosas como enfermedades hematológicas.

En la evaluación de estos pacientes se debe efectuar una historia clínica y un examen físico minuciosos. Se debe prestar especial atención a los antecedentes epidemiológicos (por ejemplo: contacto con tuberculosis). La sistemática del estudio es fundamental para llegar al diagnóstico etiológico.

Esquema 2: Fiebre prolongada



Modificado de J.B. Bartlett, MD.

Recommendations for the Medical Care of Persons with HIV Infection
2nd Edition, 1992-1993, Critical Care America.

Compromiso respiratorio agudo bajo y fiebre

La infección respiratoria aguda baja (IRAB) es la causa más frecuente de internación en niños VIH+, con una mortalidad tres veces mayor que la de la población general. Los agentes causales pueden ser los mismos virus y bacterias que afectan a otros niños, pero con elevada frecuencia se encuentran infecciones por gérmenes oportunistas, bacterias gram negativas, infecciones asociadas o patología pulmonar no infecciosa de base, que agrava el cuadro respiratorio.

Aunque en niños con inmunocompromiso leve, sin hipoxemia y con patrón radiológico alveolar focal, es más probable que el cuadro corresponda a una infección bacteriana, ni la sintomatología ni los exámenes complementarios generales orientan al diagnóstico etiológico. La pesquisa debe dirigirse a la búsqueda de las causas que puedan tener un tratamiento específico, y debe instaurarse rápidamente un tratamiento empírico ampliado, hasta que se obtengan los resultados de laboratorio.

Los niños que presentan cianosis e hipercapnia al ingreso, tienen mayor riesgo de requerir asistencia respiratoria mecánica y mayor mortalidad.

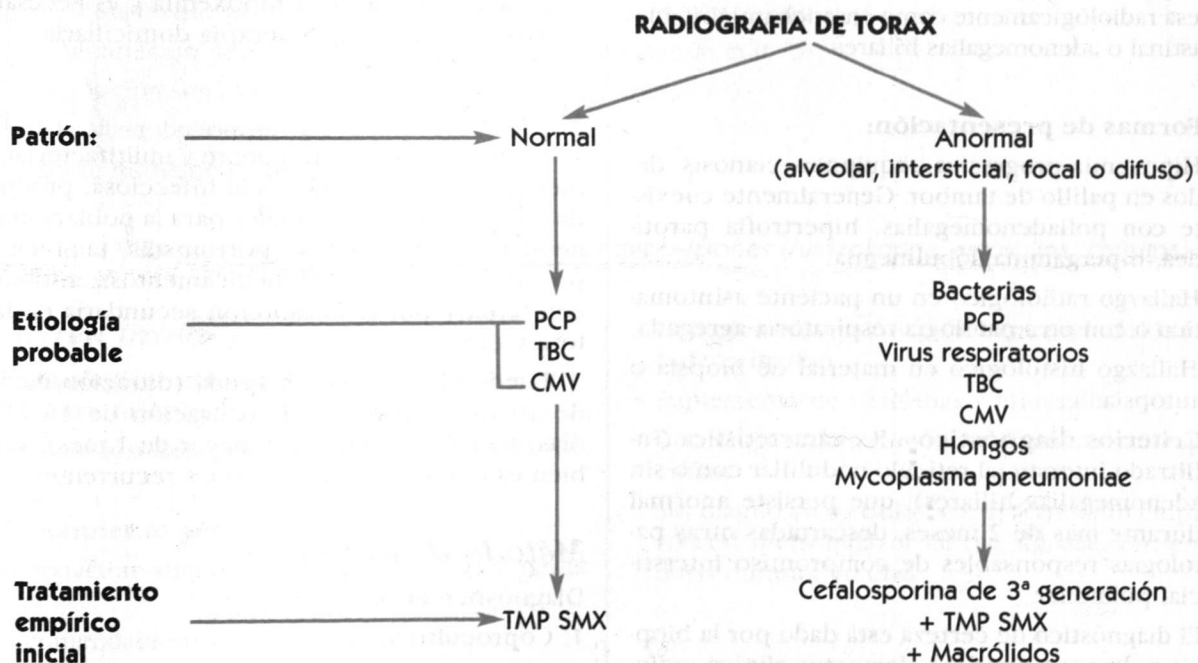
Exámenes complementarios iniciales:

- Hemograma.
- Radiografía de tórax.
- Gases en sangre u oximetría de pulso.

Exámenes para diagnóstico etiológico:

- Hemocultivos
- Aspirado nasofaríngeo para búsqueda de virus respiratorios
- Muestras de esputo o lavados gástricos (3 en 3 días consecutivos) para examen directo y cultivo de micobacterias.
- Examen de secreciones traqueales para búsqueda de *Pneumocystis carinii* o esputo inducido.
- Detección de antígeno de CMV en sangre.
- PPD.
- LDH (aumentada en infección por PC).

Esquema 3: Orientación del tratamiento empírico inicial del niño hipoxémico con I.R.A.B.



TMP SMX: Trimetoprima sulfametoxazol
TBC: Tuberculosis, CMV: citomegalovirus
PCP: neumonía por *Pneumocystis carinii*



El tratamiento se adecúa según los resultados de la búsqueda etiológica. Si no se observa mejoría clínica con el tratamiento instituido, evaluar la posibilidad de realizar lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar.

Dosis: Ceftriaxona 80 mg/Kg/día, 1 dosis por día, IM o EV (u otra cefalosporina de 3ª generación).

TMP-SMX 15-20 mg/Kg/día, 4 dosis por día, VO o EV.

Eritromicina 50 mg/Kg/día, 4 dosis por día, VO o Claritromicina 15 mg/Kg/día, 2 dosis por día, VO o EV.

Compromiso respiratorio crónico

Neumonitis intersticial linfocitaria (LIP) - Hiperplasia linfoidea pulmonar (PLH)

Es una entidad frecuente en el niño VIH+ (puede padecerla en algún momento de su evolución hasta un 50% de los infectados). Se caracteriza por un intenso infiltrado linfoplasmocitario del intersticio pulmonar que produce alteraciones en el intercambio gaseoso. En ocasiones el infiltrado se agrupa en nódulos asociados a la vía aérea, y se expresa radiológicamente como ensanchamiento mediastinal o adenomegalias hiliares.

Formas de presentación:

- Hipoxemia progresiva, taquipnea, cianosis, dedos en palillo de tambor. Generalmente coexiste con poliadenomegalias, hipertrofia parotídea, hipergammaglobulinemia.
- Hallazgo radiológico en un paciente asintomático o con otra patología respiratoria agregada.
- Hallazgo histológico en material de biopsia o autopsia.

Criterios diagnósticos: Rx característica (infiltrado intersticial retículo nodulillar con o sin adenomegalias hiliares), que persiste anormal durante más de 2 meses, descartadas otras patologías responsables de compromiso intersticial pulmonar.

El diagnóstico de certeza está dado por la biopsia pulmonar, pero los elementos clínico-radiológicos citados pueden brindar una presunción adecuada, sin maniobras invasivas.

Evolución: Variable. En la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente, sin dar sintomatología clínica. En otros evoluciona hacia la insuficiencia respiratoria. Muchos de estos niños probablemente por la asociación de infecciones bacterianas respiratorias a repetición y la liberación de citoquinas en el intersticio pulmonar, desarrollan una enfermedad obstructiva crónica con bronquiectasias.

Tratamiento: Indicado en pacientes con hipoxemia, con presión arterial de oxígeno menor de 65 mm de Hg o saturación arterial de oxígeno menor de 92%.

- Oxigenoterapia.
- Prednisona 2 mg/Kg/día. No está establecida la duración del tratamiento. Administrar en forma tentativa, 4 a 12 semanas según respuesta. Con mejoría de la PaO₂ efectuar descenso gradual de la dosis de corticoides hasta suspender, si no recurre la hipoxemia. Pacientes con LIP de base que presentan complicaciones agudas, generalmente relacionadas con infecciones virales sobreagregadas, pueden mejorar su hipoxemia con cursos breves de corticoides (5 a 7 días), disminuyendo gradualmente la dosis hasta suspender o sostener la dosis mínima que mantenga al paciente sin hipoxemia.

En algunos casos a pesar del tratamiento corticoideo no revierte la hipoxemia y es necesario implementar oxigenoterapia domiciliaria.

Diarrea

La diarrea es muy frecuente y multifactorial. Si bien la causa principal es la infecciosa, producida por patógenos habituales para la población general o por gérmenes oportunistas, también se produce por toxicidad medicamentosa, antibiocioterapia y por malabsorción secundaria de lactosa y otros nutrientes.

Puede clasificarse en aguda (duración menor de 10 días), prolongada (duración de 15 a 30 días) y crónica (duración mayor de 1 mes). También es común observar formas recurrentes.

Método de estudio:

Diagnóstico etiológico

1. Coprocultivo
2. Examen parasitológico:
 - a) seriado (6 muestras en formol al 5%)
 - b) en fresco (3 a 4 muestras)

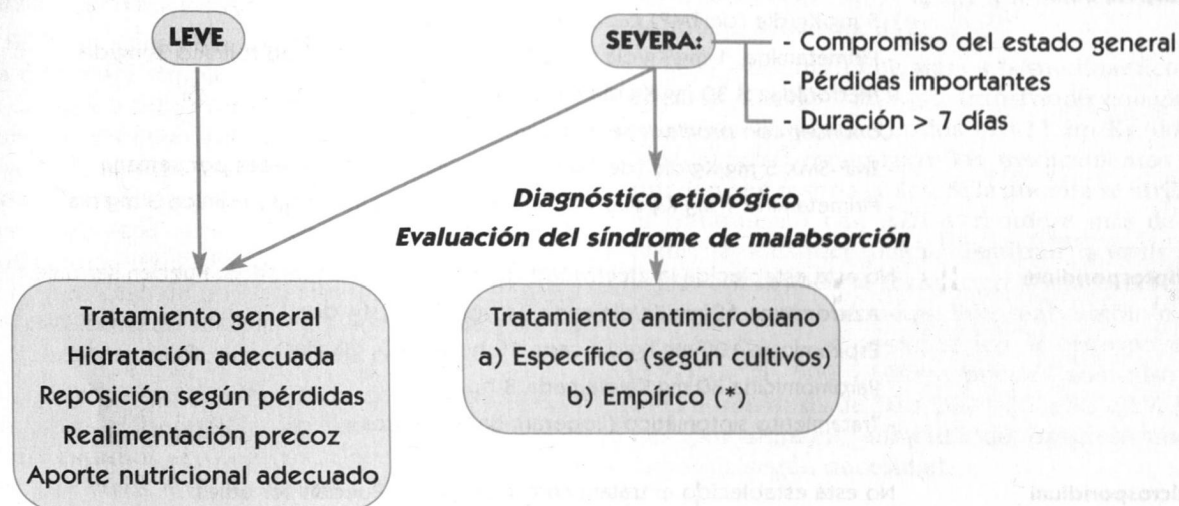
Se efectúa examen directo, coloración Weber o Giemsa para microsporidium, y un examen enriquecido con tinción ácido alcohol resistente para búsqueda de micobacterias, criptosporidium, e isospora belli.

3. En pacientes febriles: hemograma, hemocultivos (según norma de fiebre).
4. En diarreas crónicas de mala evolución con cultivos y exámenes parasitológicos reiteradamente negativos, puede efectuarse aspiración de contenido yeyunal y biopsia por succión de intestino delgado.
5. En colitis, enterorragia, sospecha de infección por CMV: fibrocolonoscopia con biopsia de mucosa.

Evaluación del síndrome de malabsorción

1. Cuerpos reductores en materia fecal
2. Ph de materia fecal
3. Van de Kamer
4. Clearance de $\alpha 1$ antitripsina
5. Ionograma plasmático y en materia fecal
6. Prueba del H_2 espirado.

Esquema 4: Diarrea aguda



(*) En presencia de moco y sangre en las deposiciones (furazolidona, ampicilina, cefixima).

Diarrea prolongada o crónica

Diagnóstico etiológico (incluyendo cultivo para micobacterias)

Evaluación del síndrome de malabsorción.

Tratamiento general:

- Hidratación adecuada, reposición según pérdidas.
- Recomendaciones nutricionales:
 - Dieta sin lactosa.
 - Selección y fraccionamiento de alimentos.
 - Aporte calórico 140-150 cal/Kg/día.

- Complemento calórico (aceite, triglicéridos de cadena media).
- Suplemento de vitaminas y minerales.

Con diagnóstico etiológico: Tratamiento específico.

Sin diagnóstico etiológico: Tratamiento empírico con metronidazol 20 mg/Kg/día, VO, en 3 dosis durante 10 días.



Cuadro N° 8: Diarrea prolongada o crónica. Tratamiento específico

Shigella	- TMP-SMX 10 mg/Kg/día (de TMP) cada 12 horas, VO, 5 días. - Ampicilina, 50 mg/Kg/día, cada 6 horas, VO, 5 días. - Furazolidona 10 mg/Kg/día, cada 12 horas, VO, 5 días.
Salmonella	TMP-SMX, Ampicilina ídem anterior, Cefalosporinas de 3ª generación, Cloranfenicol.
Campylobacter yeyunii	- Eritromicina 40 mg/Kg/día, cada 6 horas, VO, 5 días.
Aeromonas hydrophilia	- TMP-SMX: ídem anterior
Yersinia enterocolítica	- TMP-SMX: ídem anterior.
Isospora belli	- TMP-SMX 10 mg/Kg/día (de TMP) cada 6 horas VO, 10 días; continuar con 5 mg/Kg/día (de TMP) cada 12 horas, 3 semanas. - Pirimetamina, 1 mg/Kg/día cada 12 horas, VO, más ácido fólico 3 mg/día. - Metronidazol 30 mg/Kg/día cada 8 horas, VO. <i>Continuar con profilaxis secundaria:</i> - TMP-SMX 5 mg/Kg/día (de TMP) VO, cada 12 horas, 3 veces por semana. - Pirimetamina 1 mg/Kg/día, VO, una vez por día más ácido fólico 3 mg/día.
Criptosporidium	No está establecida la efectividad del tratamiento antibiótico. Pueden ser útiles: - Azitromicina 10 mg/Kg/día cada 24 horas, VO, 14 días. - Espiramicina 100 mg/Kg/día cada 12 horas, VO, 10 días. - Paromomicina 30 mg/Kg/día cada 8 horas, VO. - Tratamiento sintomático (Loperamida, opiáceos).
Microsporidium	No está establecido el tratamiento más eficaz. Pueden ser útiles: - Metronidazol 30 mg/Kg/día, cada 8 horas, VO. - Albendazol 10 mg/Kg/día, cada 24 horas, 4 semanas. - Pirimetamina + ácido fólico (ídem Isospora belli).
Giardia lamblia	- Metronidazol 30 mg/Kg/día cada 8 horas, VO, dos series de 7 días con intervalo de 10 días. - Furazolidona 10 mg/Kg/día cada 6 horas 7 días, dos series.
Strongyloides stercoralis	- Tiabendazol 50 mg/Kg/día, cada 12 horas, VO, 2 días ó 25 mg/Kg/día, cada 12 horas, 5 días.
Clostridium difficile	- Vancomicina 30 mg/Kg/día cada 6 horas, VO. - Metronidazol igual anterior.

Cuando las medidas dietéticas y el tratamiento específico no mejoran el cuadro diarreico y las pérdidas hidroelectrolíticas son importantes, puede utilizarse medicación sintomática como loperamida, opiáceos, octreótido. Si el cuadro es el de una diarrea intratable (pérdidas hidroelectrolíticas importantes, diarrea osmótica con mala absorción de monosacáridos, desnutrición progresiva a pesar de un aporte calórico proteico adecuado), se deberá implementar nutrición parenteral total. Esta práctica conlleva numerosos riesgos especialmente relacionados con la posibilidad de infecciones y disturbios metabólicos.

Otras complicaciones digestivas

Tiene frecuencia aumentada con respecto a la población general, la presencia de **muguet** persistente o recurrente que no responde a los tratamientos convencionales.

Se debe sospechar **esofagitis** por *Candida*, virus de herpes simple o CMV frente a la aparición de disfagia o dolor retroesternal, en niños con inmunocompromiso severo. Puede ayudar al diagnóstico el estudio radiológico esofágico con contraste, pero en general puede presumirse por elementos clínicos. Se inicia tratamiento empírico de esofagitis candidiásica, con fluconazol u anfotericina B, y en caso de no observarse respuesta favorable, está indicado realizar endoscopia y biopsia para el diagnóstico de otras causas infecciosas.

Con frecuencia se produce elevación de transaminasas o **hepatitis**. Deberá descartarse mediante estudios serológicos la presencia de infección por virus A, B, C, Epstein Barr; pero se tendrá presente la posibilidad de toxicidad medicamentosa, otros agentes infecciosos, o la alteración producida por el mismo VIH.

La pancreatitis también es una complicación esperable, atribuible al VIH, otros virus o toxicidad por drogas.

Alteraciones hematológicas

Anemia

En general es multifactorial. Con un componente carencial (déficit de hierro -muy común-, folatos, vitamina B12) asociado a la anemia hiporegenerativa de los procesos infecciosos (VIH y otros agentes coexistentes), y a la toxicidad medicamentosa (AZT, TMP SMX, Aciclovir, Ganciclovir). Raramente puede observarse anemia hemolítica, o anemia asociada a procesos mielopro-

liferativos. Entre los agentes infecciosos frecuentemente asociados a anemia se encuentran el CMV, virus de Epstein Barr, micobacterias, parvovirus B 19.

Diagnóstico: El estudio de laboratorio incluye hemograma con índices hematimétricos, recuento de reticulocitos, características morfológicas de los glóbulos rojos, ferremia, dosaje de transferrina y ferritina. Opcional: LDH, haptoglobina, dosaje de eritropoyetina, punción de médula ósea (MO), reacción de Coombs.

Tratamiento: Si no lo recibe, iniciar tratamiento antirretroviral. Tratar las infecciones oportunistas asociadas. Considerar la edad, la etiología, la rapidez de producción (aguda o crónica), la presencia de síntomas. Del déficit de hierro: sulfato ferroso 3-6 mg/Kg/día separado de la alimentación láctea y asociado a vitamina C, 3 meses. Corregir otros déficits nutricionales (ácido fólico, vitamina B12).

Si el paciente tiene signos hemodinámicos de anemia, con Hb < de 8 g%, transfundir con glóbulos rojos desplasmatisados (10-15 ml/Kg/dosis). Suspender o reemplazar los medicamentos que pueden ser responsables. Si la anemia se atribuye al tratamiento con AZT y requiere más de dos transfusiones mensuales, disminuir la dosis a 90 mg/m², si la anemia revierte, retomar la dosis inicial a las cuatro semanas. Eventual cambio de antirretroviral. Con dosaje sérico de eritropoyetina (EPO) < de 500 UI/litro, puede administrarse EPO a una dosis de 50 a 240 UI/Kg SC o EV, 3 veces por semana, aumentando progresivamente las dosis según necesidad.

Neutropenia

También es multifactorial. Puede ser producida por la infección por VIH, infecciones oportunistas, drogas, enfermedades malignas. Puede observarse aumento de la destrucción periférica de los neutrófilos por la presencia de autoanticuerpos.

Diagnóstico: Hemograma con recuento y fórmula leucocitaria. Examen morfológico de los neutrófilos. Cultivos para micobacterias y virus. Opcional: examen de MO y cultivo de MO para micobacterias, hongos y gérmenes comunes.



Cuadro N° 9. Neutropenia. Tratamiento.

• 800 a 1500 neutrófilos/mm³

- Suspender en lo posible drogas mielotóxicas (excepto el AZT): TMP-SMX, Ganciclovir, Aciclovir, cefalosporinas.
- Efectuar controles frecuentes.

• 500 a 800 neutrófilos/mm³

Reducir la dosis de AZT a 90 mg/m² cada 6 horas.

• < 500 neutrófilos/mm³

Cambiar de antirretroviral o administrar factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) 3 a 20 (μ/Kg/día, SC hasta llegar a un recuento superior a 5.500 GB por mm³ ; luego pasar a días alternos.

Plaquetopenia

Puede ser el motivo de consulta inicial, frecuentemente en lactantes pequeños, o presentarse a lo largo de la evolución de la enfermedad. Su incidencia es mayor en estadios más avanzados. Se asocia a un aumento de la destrucción periférica favorecida por mecanismos inmunes (similar a la PTI) o esplenomegalia, o a un déficit de la producción.

El mismo VIH puede generar una disminución de la producción, o ésta presentarse en infeccio-

nes por CMV o virus de Epstein Barr. Raramente es consecuencia de toxicidad medicamentosa (ganciclovir, TMP SMX, AZT). También debe tenerse en cuenta la trombocitopenia asociada a sepsis, coagulación intravascular diseminada, síndrome urémico hemolítico.

Diagnóstico: Hemograma con recuento de plaquetas, examen de la MO. Cultivo de MO para hongos y micobacterias.

Cuadro N° 10. Plaquetopenia. Tratamiento

> 50.000 plaquetas/mm³

- Iniciar tratamiento antirretroviral si no lo recibe previamente.
- Controles frecuentes.

20.000 a 50.000
plaquetas/mm³

- Controles frecuentes. Si es hemofílico, tratar como en el grupo siguiente.

< 20.000 plaquetas/mm³
o manifestaciones de
sangrado

- Internación.
- Administración de plaquetas en evidencia de mielosupresión. La trombocitopenia de origen inmune en general no mejora con la administración de plaquetas.
- Gammaglobulina EV 0,5 a 1g/Kg/día, en 2 a 4 días. Dosis total 2 g/Kg. Si el tratamiento no es exitoso o se producen complicaciones hemorrágicas, considerar tratamiento con:
 - Corticoides (Prednisona 2 mg/Kg/día, 2 semanas, y disminuir gradualmente hasta suspender).
 - Inmunoglobulina anti D (no efectiva en pacientes Rh negativos o esplenectomizados).

Neoplasias

El 2 a 5% de los niños infectados por el VIH se encuentra en riesgo de desarrollar una enfermedad maligna. Esta incidencia aumentada con respecto a la de la población general, está directamente relacionada con la alteración del sistema inmune.

Los tumores más comúnmente asociados son el linfoma no Hodgkin, el sarcoma de Kaposi (relacionado con la infección por virus Herpes 8), leiomiomas y leiomiomas, y cáncer de cuello de útero en adolescentes (relacionado con infección por papilomavirus humano).

Hay evidencia que la aparición de estas neoplasias está disminuyendo desde la utilización del tratamiento antirretroviral combinado.

Manifestaciones cutáneas

Se observan las dermatitis frecuentes en la edad pediátrica, pero en estos niños, se caracterizan por su severidad, persistencia, recurrencia y resistencia a los tratamientos convencionales. Por otra parte, la inmunodeficiencia favorece la aparición de infecciones y tumores poco frecuentes en el huésped inmunocompetente (angiomatosis bacilar, micosis, linfomas, sarcoma de Kaposi). También se pueden observar lesiones de vasculitis, alteraciones secundarias a déficits proteicos, vitamínicos y de oligoelementos, y farmacodermias.

Como diferencias del tratamiento con respecto al huésped inmunocompetente, debe tenerse en cuenta que las infecciones bacterianas siempre deben recibir tratamiento sistémico asociado al tratamiento local. Los antibióticos de elección son eritromicina y cefalexina. Para el tratamiento de infecciones micóticas o virales, ver norma correspondiente (Tratamiento de las infecciones agregadas en el paciente VIH+).

Manifestaciones neurológicas

El VIH, ingresa tempranamente al sistema nervioso central (SNC) del niño infectado, afecta especialmente las células de la microglía, y tiene capacidad de replicación in situ. Una vez en el SNC, aparentemente no recircula por el resto del organismo, apareciendo entonces dos compartimentos separados, que pueden contener virus de diferentes fenotipos, con diferente sensibilidad a los antirretrovirales, y con recuentos no correlacionables.

El virus que se encuentra en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es representativo del compartimento del SNC. Aunque puede detectarse VIH en LCR aún en ausencia de signos de enfermedad neurológica, existe una correlación entre el nivel del mismo y la gravedad del compromiso neurológico.

Las alteraciones neurológicas pueden ser producidas por la acción del mismo virus, o en forma indirecta por las infecciones comunes u oportunistas asociadas. Por otra parte, algunos de los medicamentos antirretrovirales utilizados pueden presentar efectos adversos a nivel del SNC y periférico, como ocurre con la neuropatía periférica, producida por ddI y ddC.

Encefalopatía por VIH:

Se caracteriza por la presencia de retraso madurativo o pérdida de pautas madurativas adquiridas, signos piramidales (hiperreflexia osteotendinosa, clonus) y microcefalia adquirida.

Se observa una forma **estática**, que se pone de manifiesto en niños de 4 a 6 años, con lento deterioro madurativo y aparición de signos piramidales, y una forma **progresiva**, con compromiso más temprano del desarrollo madurativo, detención del crecimiento cefálico, y aparición de signos piramidales severos que desembocan en una cuadriparesia espástica.

La intervención terapéutica temprana, no sólo detiene la progresión de la encefalopatía sino que generalmente logra revertirla, incluyendo la recuperación del crecimiento cefálico.

La tomografía computada cerebral, muestra signos de atrofia cerebral cortical y central, evidenciada por el aumento de los espacios subaracnoideos y dilatación ventricular ex vacuo; calcificaciones a nivel de los ganglios de la base (pueden observarse con menor frecuencia en otras localizaciones); hipodensidad de la sustancia blanca.

Otras alteraciones descriptas como producidas por VIH, incluyen: **neuropatía periférica, mielopatía, miopatía, dilatación aneurismática de grandes vasos cerebrales, accidentes cerebrovasculares.**

En la etiología de los accidentes cerebrovasculares, más frecuentes a medida que los niños sobreviven más años, intervienen numerosos factores: vasculitis infecciosas, trombosis producidas por alteraciones de la coagulación, hemorragias por trombocitopenia, embolias sépticas en casos de endocarditis bacteriana, dilatación aneurismática.

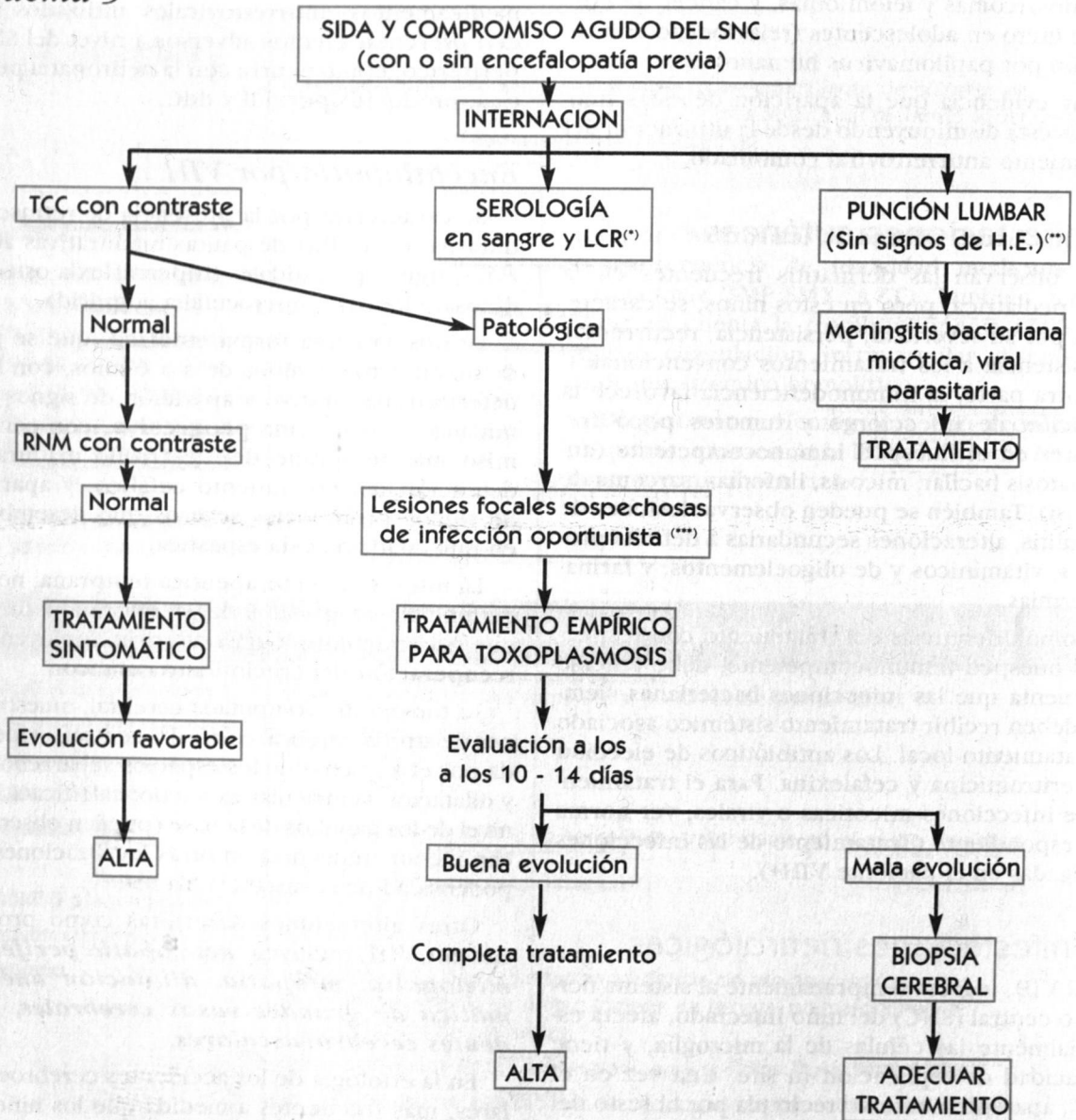
tica, disregulación del sistema inmune con producción de autoanticuerpos como los anticuerpos anticardiolipina.

Durante la evolución de la enfermedad pueden aparecer complicaciones infecciosas bacterianas (incluyendo infecciones por micobacterias TBC y atípicas), virales u oportunistas (meningitis, meningoencefalitis, abscesos cerebrales) o el cuadro de leucoencefalopatía multifocal progresiva produ-

cida por el virus JC. Algunas de estas infecciones pueden ser congénitas, y otras adquiridas. También las neoplasias pueden comprometer el SNC (linfoma cerebral primario, leucemias).

Debe pensarse en una complicación infecciosa, frente a la instalación aguda de **paresias**, convulsiones febriles o afebriles, especialmente si son focales, **y cambios agudos en el sensorio: somnolencia, estupor, coma.**

Esquema 5



• Serología en sangre para toxoplasmosis, citomegalovirus, Chagas, herpes simplex virus. Serología y/o PCR en LCR para virus de Epstein Barr, herpes simplex virus, toxoplasmosis, Chagas, antigenemia y cultivo para CMV.

•• HE: hipertensión endocraneana. Citoquímico y cultivo para gérmenes comunes, micobacterias, hongos. Examen de tinta china (criptococo).

••• Lesiones únicas o múltiples con edema perilesional que refuerzan en la periferia con el material de contraste (abscesos).

Aparato cardiovascular

Como en otros sistemas, las alteraciones detectadas pueden ser producidas por el mismo virus de la inmunodeficiencia humana, o por otros agentes infecciosos como CMV, enterovirus, herpes, Chagas, toxoplasmosis, virus de Epstein Barr, adenovirus y parvovirus.

Se han diagnosticado en niños VIH+, endocarditis bacterianas, pericarditis asépticas relacionadas con infección meningocócica y pericarditis bacterianas, virales y por micobacterias.

Pueden presentarse arritmias, algunas relacionadas con fenómenos de disregulación autonómica.

No puede dejar de pensarse en la posibilidad de una alteración miocárdica de origen tóxico medicamentoso (zidovudina, pentamidina) y en las carencias de oligoelementos, como el déficit de selenio, asociado con desnutrición, diarrea crónica y miocardiopatía.

Fenómenos no cardiológicos como anemia o hipoxemia pueden también repercutir en el aparato cardiovascular.

Miocardiopatía - miocarditis.

Signos clínicos de sospecha:

- Taquicardia persistente en ausencia de anemia, hipoxemia, hipertermia (u otras causas no cardiológicas).
- Taquipnea, dificultad respiratoria.
- Dificultades para la alimentación.
- Cardiomegalia como hallazgo en Rx de tórax.
- Insuficiencia cardíaca.

Exámenes complementarios:

- Hemograma, gases en sangre.
- Ionograma, Ca, P, Mg.
- LDH, GOT, CPK.
- Telerradiografía de tórax.
- Electrocardiograma.
- Ecocardiograma.
- Serología (Chagas, enterovirus, CMV, etc.).

Tratamiento:

- Digitálicos.
- Diuréticos.
- Vasodilatadores periféricos.

- Selenio (tratamiento empírico: 100 µg/día VO - Acido selenioso Fada® 20 µg/ml, Acido selenioso Rivero® 40 µg/ml).
- Corregir factores agravantes (anemia, hipoxemia).

Enfermedad renal

Los niños VIH+, pueden padecer los mismos trastornos hidroelectrolíticos y alteraciones renales que los niños inmunocompetentes (glomerulonefritis post infecciosa, síndrome urémico hemolítico, glomerulopatía de cambios mínimos). Paradójicamente, no parece haber una incidencia mayor de infección urinaria.

La toxicidad medicamentosa debe pensarse frente a cuadros compatibles con nefritis intersticial (antibióticos, sulfamidas, analgésicos-antiinflamatorios, indinavir), tubulopatía (anfotericina, pentamidina, aminoglucósidos), nefrocalcinosis y cristaluria (indinavir, aciclovir, sulfadiacina), insuficiencia renal aguda (foscarnet).

Síndrome nefrótico:

La proteinuria de origen glomerular puede observarse en un 5 a 13% de los niños infectados. Puede adquirir rango nefrótico y acompañarse de elementos clínicos y de laboratorio del síndrome nefrótico clásico. Desde el punto de vista histológico, el hallazgo más frecuente es el de una glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Tiene mal pronóstico, aunque éste está cambiando con la utilización de tratamiento antirretroviral combinado. Otros patrones histológicos hallados son el de hiper celularidad mesangial y glomerulonefritis mesangioproliferativa, de mejor pronóstico.



Tratamiento antirretroviral

Gracias a los nuevos conocimientos sobre las características de la infección en adultos y niños, se ha podido reorientar la terapéutica con resultados alentadores. Ha contribuido a ello el desarrollo de drogas cuyos diferentes mecanismos de acción, toxicidad e interacciones permiten su uso en combinación, así como el conocimiento de los mecanismos de resistencia generados por el virus, y la utilización de la medición de la carga viral plasmática para evaluar la respuesta al tratamiento.

Características de la infección:

El virus de la inmunodeficiencia humana, es un virus constituido por ARN. Al ingresar al organismo, se adhiere e incorpora a las células que poseen receptores CD4 en su superficie (distribuidas en todos los tejidos) (*Esquema 6*). Hay variaciones individuales (mutaciones en los receptores y co-receptores de superficie) que protegen de la infección a quienes las poseen, o les confieren un curso menos agresivo de la enfermedad. Existen asimismo diferencias entre los mismos virus VIH, en cuanto a su capacidad infectante, afinidad por macrófagos o linfocitos CD4, agresividad, resistencia a los antirretrovirales.

Una vez en el interior celular, el RNA viral, se transcribe a una doble cadena de ADN (provirus), mediante una enzima llamada transcriptasa reversa y se incorpora al genoma de la célula huésped. En aquellas células de baja replicación, como algunos macrófagos, permanece "latente" o poco activo. Se ha especulado que ese período de latencia puede extenderse por más de 40 años.

En células que se replican rápidamente, como los linfocitos CD4, utiliza los mecanismos celulares para producir RNA viral y sus propias proteínas constitutivas. Posee una enzima denominada proteasa para cortar las cadenas de RNA generando nuevos viriones que salen de las células infectadas e ingresan a otras células, repitiendo el ciclo. En este proceso, se destruyen las células infectadas. El virus tiene capacidad de desarrollar otros mecanismos que llevan a la citólisis, como la formación de sincicios (células gigantes multi-nucleadas por la unión de linfocitos CD4 no infectados) o la generación de mecanismos de autoinmunidad.

Diariamente, se producen billones de viriones. Esta producción es independiente del estadio de la infección, pero se observa mayor número de virus circulantes en los días posteriores a la primoinfección, en estadios avanzados de la enfermedad, y en circunstancias en que se estimula el sistema inmune, como con la administración de vacunas o durante intercorrientes infecciosas.

En los adultos, la viremia que sigue a la primoinfección, se autolimita, y a los 6 a 12 meses, se llega a un punto de estabilidad que refleja el balance entre la producción viral y la eliminación inmune. Las personas que en este período de estabilización tienen menor número de virus en sangre periférica, presentan una progresión más lenta de la enfermedad, y mayor sobrevida. De acuerdo a estos estudios se han elaborado pautas para la iniciación del tratamiento antiviral en adultos, que pueden utilizarse en adolescentes y niños mayores de 3 años.

En los niños infectados en el período perinatal, la medición de la carga viral (CV) (partículas virales circulantes en la sangre), muestra valores bajos al nacimiento, que aumentan rápidamente hacia los 2 meses de vida, llegando hacia el fin del primer año a recuentos del orden de 100.000 ($\log^{10}$: 5) a 10 millones ($\log^{10}$: 7) de copias de RNA por mililitro de sangre. Luego se produce un lento descenso a lo largo del segundo año. Es probable que este patrón se correlacione con un sistema inmune inmaduro pero en desarrollo y un mayor número de células susceptibles de ser infectadas por el VIH. Niveles mayores a 300.000 copias por ml en niños menores de un año de vida, están asociados a una progresión más rápida de la enfermedad y mayor probabilidad de muerte temprana.

La vida media del virus libre, es corta (6 a 8 hs). No existen períodos de "reposo" de la infección. El virus se multiplica permanentemente. Durante años se destruyen diariamente millones de linfocitos CD4, que el sistema inmune va reponiendo hasta que se sobrepasa la capacidad de producción y su número comienza a descender. La vida media de los linfocitos CD4 en condiciones normales es de 1.6 días, y se produce una disminución gradual de su número a lo largo de los años. Estos nuevos conocimientos han llevado a la elaboración de cambios en la indicación de los tratamientos antirretrovirales.

Tratamiento antirretroviral

Los fármacos antirretrovirales utilizados en la actualidad, actúan esencialmente por dos mecanismos: la capacidad de inhibir la enzima transcriptasa reversa, evitando que el virus se incorpore al genoma celular del huésped; y la inhibición de la proteasa, que impide la formación de nuevos viriones.

No se ha desarrollado aún ningún tratamiento que erradique el virus del organismo. No se ha demostrado hasta el momento que puedan suspenderse los tratamientos y mantenerse la inhibición viral.

Los estudios de la medicación antirretroviral efectuados en adultos, deben ser revalidados en niños, teniendo en cuenta sus características peculiares en cuanto a inmadurez de sistemas, crecimiento y desarrollo, enfermedad neurológica, tolerancia, interacciones, rechazo por sabor o forma de presentación, adecuación de los horarios a las actividades escolares y familiares.

Hay consenso en que todas las drogas aprobadas para su uso en adultos, pueden ser utilizadas en pediatría, estimulando la incorporación de esos niños en protocolos de tratamiento, para aumentar la información disponible que aún es escasa.

Dada la complejidad que han adquirido los tratamientos antirretrovirales, deberán ser indicados y coordinados por un experto en el tema.

La determinación de la carga viral y el recuento de linfocitos CD4 son muy importantes para monitorear el estado de la infección y la respuesta al tratamiento. Deben efectuarse todos los esfuerzos posibles para obtener estos exámenes durante el seguimiento, con un intervalo aproximado de 4 meses entre una y otra evaluación. En algunas circunstancias, deberán efectuarse controles más frecuentes.

Existen diferentes métodos para cuantificar el RNA del VIH circulante en la sangre, con sensibilidad variable (de 50 copias/ml a 400 copias/ml -diferencias de más del doble del valor entre los diferentes métodos-) por lo cual se debe tratar de utilizar siempre el mismo, para un mismo paciente. Además se observan variaciones biológicas, en un mismo paciente en el mismo o diferentes días, que pueden llegar hasta tres veces el valor medido ($0.5 \log^{10}$). Este hecho, comprobado en adultos podría ser aún mayor en niños. Por lo cual se deberán repetir los estudios antes de rea-

lizar cambios en la terapéutica basados exclusivamente en la variación de la carga viral.

En los niños con infección perinatal, se observa un descenso espontáneo durante los dos primeros años de vida de $0.6 \log^{10}$ por año, y luego de $0.3 \log^{10}$ por año hasta los 4 ó cinco años. Por ello, sólo pueden ser atribuidos al tratamiento, cambios superiores a los descensos citados ($0.7 \log^{10}$ los dos primeros años, $0.3 \log^{10}$ los años siguientes).

Para dar mayor seguridad a las mediciones, se deben tomar dos muestras consecutivas, y utilizar el promedio como valor de base para comparar con los exámenes futuros.

La suspensión repetida de los tratamientos o la administración en dosis e intervalos inadecuados, genera niveles subterapéuticos y favorece la aparición de resistencia. Las asociaciones de drogas, han permitido retrasar esta aparición.

La resistencia a uno de los inhibidores de proteasa, puede disminuir la sensibilidad a uno o todos los otros.

Es fundamental tratar de asegurar el cumplimiento desde la primera dosis. Antes de iniciar el tratamiento, el responsable del niño y el niño mismo si su nivel de comprensión lo permite, deben estar convencidos de la necesidad y de las bondades del tratamiento, conocer las características de la enfermedad y su evolución natural, y la importancia de preservar el estado inmunológico cuando se inicia tratamiento en niños asintomáticos; entender cómo actúan los medicamentos en general y los antirretrovirales en particular, para comprender los riesgos de suspender la medicación o administrarla en dosis o intervalos inadecuados. Deben además estar informados sobre las características de la administración en forma clara, escrita, ayudando a organizar los horarios de administración en base a los horarios habituales de la familia, de alimentación, descanso, trabajo y escuela.

También es importante, aclarar previamente algunas dificultades que pueden presentarse al administrar antirretrovirales a los niños, especialmente en lo relacionado a formas de presentación, sabor, tolerancia, efectos adversos. Dada la posibilidad de interacciones peligrosas con algunos medicamentos de uso habitual, se proveerá a los padres un listado de los específicos que

deben evitarse mientras reciba los antirretrovirales indicados, y alguna alternativa que no presente contraindicaciones, especialmente en lo que se refiere a medicación sintomática.

Cuando las condiciones socioeconómicas o familiares no pueden asegurar una administración correcta de la medicación, es preferible si la condición del niño lo permite, diferir el inicio del tratamiento hasta que se haya analizado el caso con servicio social, salud mental y si es necesario con autoridades judiciales. En algunas circunstancias, es necesario generar mecanismos que permitan resolver las necesidades básicas (como alimentación y alojamiento) antes de iniciar los tratamientos específicos.

Objetivo del tratamiento

El objetivo del tratamiento antirretroviral, es mantener a los pacientes con la carga viral más baja posible y con el mejor estado inmunológico, durante el mayor tiempo posible.

Se ha demostrado mediante estudios clínicos en adultos y niños, que las combinaciones de 3 drogas antirretrovirales, producen una reducción significativa de la carga viral, elevación de linfocitos CD4, reducción de la mortalidad y del riesgo de progresión clínica. Estos beneficios se producen tanto en pacientes vírgenes de tratamiento, como en aquellos con enfermedad avanzada. Otro beneficio indirecto de los nuevos esquemas de tratamiento es la reducción del número de interacciones, especialmente relacionada con la disminución de la frecuencia de infecciones oportunistas. Algunos pacientes normalizan el recuento de linfocitos CD4 después de 3 a 6 meses de iniciado el tratamiento antirretroviral y/o mejoran la respuesta de su sistema inmune frente a los gérmenes oportunistas. Se ha planteado en adultos suspender la profilaxis de infecciones oportunistas al recuperarse el número de CD4.

Un inicio temprano del tratamiento, podría preservar la función inmune en forma más efectiva.

Indicación de tratamiento antirretroviral

1. Niño con síntomas atribuidos a la infección por VIH (categorías clínicas A, B, C)
2. Niño con compromiso inmunológico indicado por una reducción en el porcentaje o el valor absoluto de linfocitos CD4 (categorías inmunos 2 ó 3).
3. Todos los niños infectados menores de 12 meses, independientemente de su estado clínico, inmunológico o virológico.
4. En niños mayores de 12 meses asintomáticos, con estado inmune normal y carga viral baja (< 10.000 a 20.000 copias/ml, según el método utilizado ^(*)) existen dos alternativas: iniciar tratamiento o diferirlo. Si el inicio del tratamiento se difiere, se requiere una vigilancia estricta, para detectar en forma temprana la aparición de signos clínicos, la disminución del valor absoluto o del porcentaje de linfocitos CD4, el aumento de la carga viral.
5. En niños de 12 a 24 meses, con incrementos de la carga viral $> 0,7 \log^{10}$ cualquiera sea el número de copias/ml.
6. En niños mayores de 24 meses, con incrementos de la carga viral $> 0,5 \log^{10}$, cualquiera sea el número de copias/ml.

(*) ≤ 10.000 copias/ml: bDNA
(Quantiplex, prueba de DNA ramificado, Chiron)
NASBA (NucliSens, Organon-Teknika)

< 20.000 copias/ml: RT PCR
(Amplicor Monitor, Roche)

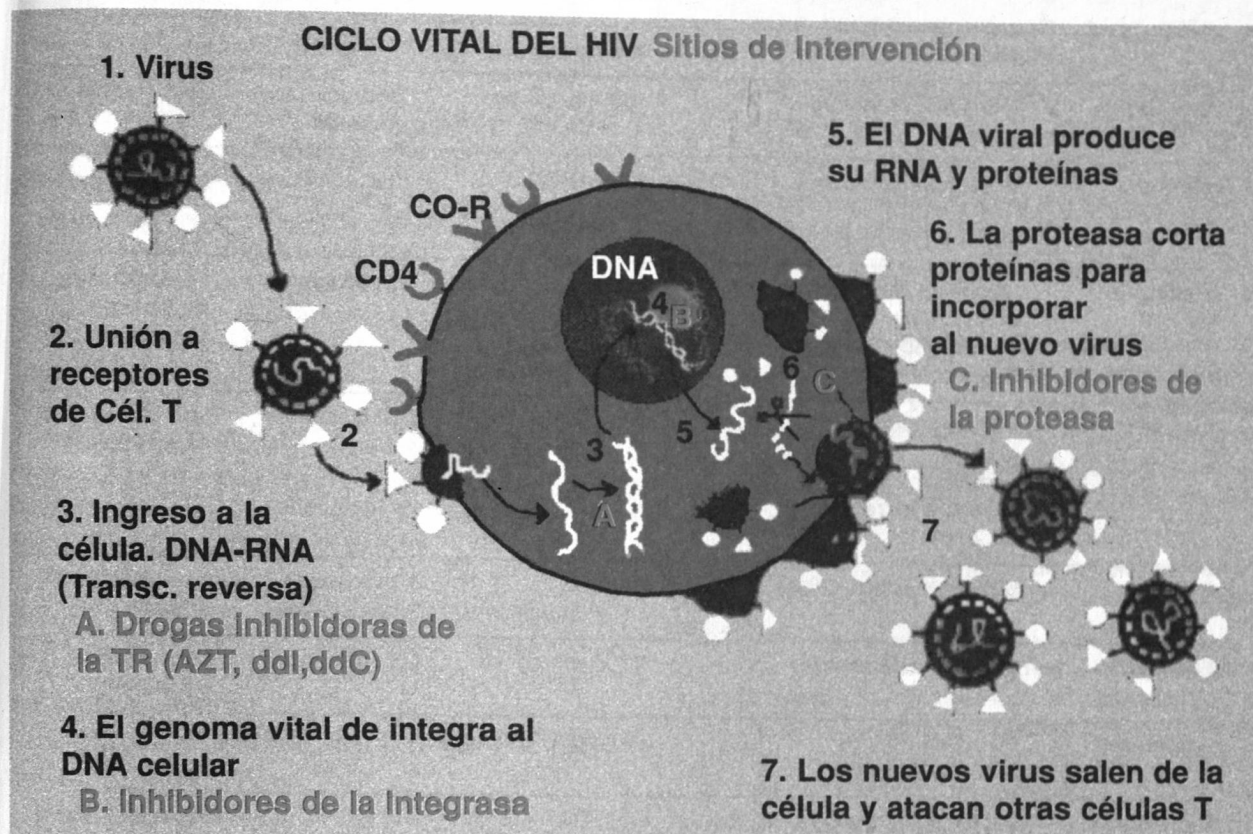
Modificado de: Centers for Disease
Control and Prevention.

Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in Pediatrics
HIV Infection MMWR 1998; 47(RR-4):1-42.

Drogas utilizadas

- **Nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa:** Zidovudina (AZT), Didanosina (ddI), Stavudina (d4T), Lamivudina (3TC), Abacavir (ABC), Adefovir (ADF).
- **Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos:** Nevirapina (NVP), Delavirdina (DLV), Efavirenz (DMP).
- **Inhibidores de la proteasa:** Nelfinavir (NFV), Ritonavir (RTV), Indinavir (IDV), Saquinavir (SQV), Amprenavir (AMP).
- **Antineoplásico:** Hidroxiurea.

Esquema 6. Ciclo vital del VIH. Sitios de intervención.



Cuadro N° 11: Tratamiento antirretroviral

Droga	Dosis /Frecuencia		Relación con alimentos	Forma de presentación
	Niños	Adultos		
Zidovudina	120 mg/m ² /dosis c/ 8 hs ó 180 mg/m ² /dosis c/ 12 hs En encefalopatía: 180 mg/m ² /dosis c/6 u 8 hs	200 mg c/8 hs 300 mg c/12 hs	Separado 1 hs.	Cáps. 100 mg Jarabe 10 mg/ml Amp. EV 10 mg/ml
Didanosina	<3m 50 mg/m ² /dosis c/12 hs >3m 100 mg/m ² / dosis c/12 hs	>60 Kg: 200 mg <60 Kg: 125 mg	1 hora antes 2 hs después	Comp. 100 mg Tabletas mast. 25 y 50 mg
Stavudina	1mg/Kg (hasta 30) c/12 hs	>60 Kg: 40 mg <60 Kg: 30 mg	Con alimentos	Cáps. 15, 20, 30, 40 mg.
Lamivudina	<30 días 2 mg/Kg c/12 hs >30 días 4 mg/Kg c/12 hs	150 mg	Con alimentos	Comp. 150 mg. Sol. 10 mg/ml
Abacavir	8 mg/Kg/dosis c/12 hs	300 mg		
Nevirapina	120-200 mg/m ² /dosis c/12 hs. Comenzar con 1 dosis/día, 2 semanas	200 mg	Puede con alimentos	Tab. 200 mg

Droga	Dosis /Frecuencia		Relación con alimentos	Forma de presentación
	Niños	Adultos		
Delavirdina	dosis no establecida	400 mg c/8 hs	Puede con alimentos	Tab. 100 mg
Efavirenz	dosis no establecida	600 mg/día		Comp. dispersibles 100 mg
Nelfinavir	Neonatos 10 mg/Kg/ dosis c/8 hs >1 mes: 30-40 mg/Kg dosis c/8 hs	750 mg	Con alimentos	Polvo 50 mg/g de polvo (1 medida) tabl. 250 mg
Ritonavir	400 mg/m ² /dosis c/12 hs Comenzar 250 mg/m ² /dosis e incrementar en 7 días	600 mg	Con alimentos	Sol. 80 mg/ml Cáps. 100 mg
Indinavir	500 mg/m ² /dosis c/8 hs	800 mg	1 hora antes 2 hs después	Cáps 200, 400 mg
Saquinavir	dosis no establecida	1.200 mg c/8 hs	Con alimentos	Cáps. blandas de 200 mg
Amprenavir	20 mg/Kg c/12 hs < 50 Kg: 20 mg/Kg	>50 Kg: 1.200 mg		
Hidroxiurea	20-30 mg/Kg/día c/24 hs. dosis crecientes			Cáps. 500 mg

Efectos adversos e interacciones

Zidovudina: Toxicidad hematológica; anemia macrocítica, neutropenia, raramente trombocitopenia. Cefalea. Raras: miopatía, miositis, toxicidad hepática.

Aumenta su toxicidad la administración conjunta con TMP SMX, ganciclovir, aciclovir.

Aumenta la concentración de AZT la combinación con: probenecid, ácido valproico, fluconazol, atovaquona, cimetidina. Rivabirina disminuye la fosforilación intracelular del AZT, necesaria para ejercer su función.

Reducir la dosis en insuficiencia renal.

Didanosina: Diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Neuropatía periférica, pancreatitis (rara en niños), aumento de enzimas hepáticas, depigmentación de la retina, hiperuricemia.

Administrar itraconazol, ketoconazol, dapsona y quinolonas separados por 2 horas (disminuye su absorción).

Inhibidores de la proteasa: administrar separados por dos horas.

Stavudina: Cefaleas, diarrea, rash cutáneo. Menos frecuente pancreatitis, neuropatía periférica. Elevación de transaminasas.

Reducir la dosis en insuficiencia renal.

Lamivudina: Cefaleas, náuseas, diarrea, dolor abdominal, rash cutáneo. Raramente pancreatitis, neuropatía periférica, neutropenia, aumento de enzimas hepáticas.

Nevirapina: Rash cutáneo que puede ser severo (incluyendo desarrollo de síndrome de Stevens Johnson), efecto sedante, cefalea, náuseas, diarrea.

Altera el metabolismo de rifampicina, rifabutin, triazolán, midazolán, anticoagulantes orales, digoxina, difenilhidantoína, teofilina.

Disminuye la concentración de los inhibidores de la proteasa.

Delavirdina: Interacciones con las drogas metabolizadas vía citocromo P 450. No adminis-

trar junto a terfenadina, astemizol, sedantes (alprazolán, midazolán, triazolán), nifedipina, anfetaminas, cisapride o warfarina.

Puede incrementar los niveles de indinavir y saquinavir.

Nelfinavir: Diarrea, astenia, dolor abdominal, rash, movilización de transaminasas. Raramente, hiperglucemia, diabetes.

Disminuye el metabolismo de las drogas como astemizol, terfenadina, cisapride, quinidina, amiodarona (se contraindica su uso conjunto). No se debe asociar a rifampicina porque se reducen los niveles de nelfinavir. Si se coadministra con rifabutina, se debe reducir la dosis de rifabutina a la mitad.

Ritonavir: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, parestesias periorales. Aumenta los niveles de colesterol y triglicéridos, hiperglucemia, diabetes y hepatitis.

También se metaboliza a través de la citocromo P 450 pudiendo producir acumulación peligrosa de las drogas ya enumeradas. No asociar a rifabutina. La rifampicina disminuye su nivel en sangre (no asociar).

Saquinavir: Diarrea, dolor abdominal, parestesias, rash cutáneo.

Indinavir: Cefalea, dolor abdominal, gusto metálico, mareos. Nefrolitiasis, que se previene con la ingesta abundante de líquidos.

Administrar rifabutina a la mitad de la dosis, pues se acumula.

Esquemas de tratamiento

Si bien numerosos niños evolucionaron en forma favorable con AZT y/o ddI como único tratamiento antirretroviral, se ha comprobado que los tratamientos con tres drogas, son más eficientes para reducir la carga viral y mejorar los niveles de CD4.

Los esquemas propuestos para iniciar tratamiento incluyen 2 inhibidores de la transcriptasa reversa (AZT+ ddI o AZT+ 3TC) y un inhibidor de la proteasa, preferentemente nelfinavir o ritonavir.

Un esquema alternativo que no incluye inhibidor de la proteasa: Nevirapina + 2 inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa, es menos probable que produzca una inhibición viral prolongada.

Todas las drogas deben instalarse en forma simultánea para evitar la aparición de resistencia.

Cambios de esquema de tratamiento

Se debe considerar un cambio de tratamiento antirretroviral cuando:

- Hay evidencia de progresión de la enfermedad, virológica, inmunológica o clínica.
- Hay toxicidad grave.
- Los avances de investigación demuestran que existe una droga o un esquema de tratamiento mejor que el o los utilizados.

Entre los parámetros **clínicos** que indican deterioro, se debe tener en cuenta especialmente la repercusión a nivel del SNC y del estado nutricional. La aparición de una nueva infección oportunista, si el paciente tenía severo compromiso de su sistema inmune, no indica por sí sola un fallo en el tratamiento.

Hay evidencia **virológica** de respuesta inadecuada al tratamiento o pérdida de su efectividad cuando:

- 1) No se observa una disminución significativa de la carga viral después de 12 semanas de tratamiento. Disminución esperada, 5 a 10 veces (0.7 a $1 \log^{10}$). Con los tratamientos combinados con inhibidores de proteasa, se espera una reducción progresiva de la carga viral hasta llegar a niveles indetectables de virus en sangre. Esto ocurre menos frecuentemente en niños que en adultos.
- 2) Vuelve a detectarse el RNA del VIH después de haberse llegado a niveles indetectables.
- 3) Cuando hay un incremento persistente en el número de copias/ml, de más de 3 veces ($0.5 \log^{10}$) para los niños mayores de 2 años y de más de 5 veces ($0.7 \log^{10}$) para los niños menores de 2 años.

Desde el punto de vista **inmunológico**, se debe considerar como orientador de mala respuesta, una disminución de categoría en la clasificación, una disminución persistente de más de 5 puntos en los porcentajes de linfocitos CD4 ó una rápida disminución en el recuento absoluto (mayor del 30%, en menos de 6 meses).

En niños, pueden observarse cambios clínicos e inmunológicos favorables, aunque no se llegue a valores indetectables de carga viral. Debe evaluarse antes de realizar un cambio en el tratamiento, el riesgo de mantener niveles virales en

que continúe la replicación versus la posibilidad de perder opciones futuras de tratamiento.

Tanto las mediciones de carga viral como los recuentos de linfocitos CD4 que sugieran un cambio de tratamiento, deben ser repetidos antes de tomar esa conducta.

Las **manifestaciones tóxicas** que hacen imperativo un cambio de antirretroviral, incluyen aquellas graves, como pancreatitis, insuficiencia hepática, rash severo, vómitos severos que llevan al paciente a la internación. Algunos efectos son transitorios o se puede reducir temporariamente las dosis del antirretroviral implicado en el fenómeno tóxico, con buena respuesta, siempre que se mantenga dentro del rango terapéutico.

En algunas circunstancias se pueden llevar a cabo acciones que contrarresten los efectos tóxicos, por ejemplo la administración de transfusiones o eritropoyetina para tratar la anemia producida por el AZT, la administración de factor estimulante de colonias de granulocitos, etc. Si se suspende un antirretroviral por toxicidad, deberá ser reemplazado por uno con toxicidad diferente.

Frente a la decisión de utilizar un nuevo esquema de tratamiento, se deben revisar las inte-

racciones que puedan producirse entre los antirretrovirales y de éstos con otros medicamentos que el paciente esté recibiendo, eligiendo cambiar o introducir 2 drogas nuevas como mínimo en un esquema que contenga tres antirretrovirales. Se están ensayando esquemas con 4 y 5 antirretrovirales en tratamientos de "salvataje", aprovechando algunas interacciones positivas, como por ejemplo el aumento de niveles séricos de saquinavir cuando se lo usa en combinación con ritonavir o nelfinavir.

Los inhibidores de proteasa, superponen patrones de resistencia.

En caso de compromiso del SNC, el nuevo esquema antirretroviral deberá incluir por lo menos una droga con buen pasaje a través de la barrera hematoencefálica (por ejemplo: AZT o nevirapina).

En todos los casos de evolución inadecuada, se deberá tener en cuenta la posibilidad de falta de cumplimiento del tratamiento.

Tratamiento de las infecciones agregadas en el paciente VIH+

Las infecciones por gérmenes comunes y oportunistas, representan la mayor fuente de morbilidad y mortalidad en los niños con infección VIH. En el diagnóstico y tratamiento de las infecciones agregadas es fundamental la participación del infectólogo.

Hongos

Neumonitis por Pneumocystis carinii (PCP):

Es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en niños con sida. Puede presentarse infección por PC en otros órganos además del pulmón.

Tratamiento de elección: TMP-SMX 15 mg/Kg/día de TMP y 75 mg/Kg/día de SMX, cada 6 horas, VO. En pacientes gravemente enfermos o que no pueden recibir medicación oral o enteral, administrar la dosis EV en goteo en 60 minutos. Duración del tratamiento: 14 a 21 días.

Tratamiento alternativo: En caso de evolución desfavorable o reacción adversa a la TMP-SMX (< de 750 neutrófilos por mm³, < de 40.000 plaquetas por mm³, creatininemia > 3 mg% o rash progresivo acompañado por mucositis y fiebre)

Pentamidina 4 mg/Kg/día cada 24 hs. IM o EV, durante 14 a 21 días.

No se recomiendan otros tratamientos como Pentamidina en aerosol, combinación TMP-SMX + Pentamidina EV, ni TMP-SMX + Dapsona, ya que no se ha comprobado aún su beneficio terapéutico en niños.

Corticoides: Se ha comprobado su utilidad en adultos; están indicados en los niños con sospecha o confirmación de infección por *Pneumocystis carinii* moderada y severa (PaO₂ <70 mm de Hg, A-a > 35). El tratamiento debe comenzar en forma conjunta con la TMP-SMX dentro de las primeras 72 horas. Se utilizará prednisona VO, 1 a 2 mg/Kg/día, cada 12 horas los primeros 5 días, cada 24 hs del día 6 al 10 y 0,5 a 1 mg/Kg/día cada 24

hs. del día 11 al 21. Luego reducir 25% cada 4 a 5 días hasta suspender.

Profilaxis secundaria: sí.

Candidiasis

A. Oral:

Tratamiento de elección:

Nistatina VO, 2 a 6 ml. c/6 hs.

Ketoconazol VO, 5 - 10 mg/Kg/día, cada 24 hs.

Tratamiento alternativo: Fluconazol VO, 3-6 mg/Kg/día, cada 24 hs. (Dosis máx: 100 mg)

Duración del tratamiento: Mínimo 7 a 10 días o hasta la desaparición de los síntomas.

B. Esofágica:

Tratamiento de elección: Fluconazol EV/ VO, 10 mg/Kg/día inicial y luego 3-8 mg/Kg/día cada 24 hs.

Anfotericina B, EV, iniciar con 0.3 mg/Kg/día cada 24 hs. y administrar dosis crecientes hasta 1mg/Kg/día.

Duración del tratamiento: 10 a 14 días. Ante la falta de respuesta clínica al 5º día, efectuar endoscopia diagnóstica.

C. Diseminada:

Tratamiento de elección: Anfotericina B (idem anterior).

Tratamiento alternativo: Fluconazol VO, 10 mg/Kg/día (en el paciente no neutropénico).

Debido a la resistencia desarrollada a los anti-fúngicos, sólo se recomienda tratar cada nuevo episodio y no efectuar profilaxis.

Criptococosis

Tratamiento de elección: Anfotericina B, EV, 0,5 mg/Kg/día con o sin 5 Fluocytosina VO, 150 mg/Kg/día, cada 6 hs. 6 semanas.

Tratamiento alternativo: Fluconazol EV, VO. No se han reportado estudios en niños, pero su utilización está aprobada por la FDA.

Criterio de suspensión: Con buena respuesta clínica, LCR con citoquímico normal, cultivo y antígeno para criptococo negativos. Algunos pacientes requieren más de 6 semanas de tratamiento.

Profilaxis secundaria: Fluconazol 3 - 6 mg/Kg/día, VO, una vez por día.

Profilaxis alternativa: Anfotericina B, 1 mg/Kg/dosis EV una vez por semana (especial-

mente cuando se utilizan tuberculostáticos -Isoniacida, Rifampicina- por su interacción con azólicos)

Histoplasmosis

Tratamiento de elección: Anfotericina B, EV, 1 mg/Kg/día cada 24 hs. hasta cumplir 35 mg/Kg de dosis acumulativa en un período de 6 semanas.

Profilaxis secundaria: Itraconazol 3-5 mg/Kg/día, VO, una vez por día.

Profilaxis alternativa: Anfotericina B, 1 mg/Kg/dosis EV, una vez por semana.

Micobacterias

Mycobacterium tuberculosis:

La población de pacientes con infección HIV, se considera de alto riesgo para infección con gérmenes resistentes por lo que se recomienda como tratamiento inicial, el uso de cuatro drogas. El paciente debe ser controlado por el servicio de infectología.

Isoniacida 5 mg/Kg/día, VO, una vez por día.
+ Rifampicina 10 mg/Kg/día, VO, una vez por día.
+ Pirazinamida 25 mg/Kg/día, VO, una vez por día.
+ Etambutol 20 mg/Kg/día, VO, una vez por día.

Los primeros 2 meses de tratamiento administrar las cuatro drogas. Continuar como mínimo 7 meses más, o 6 meses luego de la negativización del cultivo, con Isoniacida más Rifampicina a iguales dosis. Cuando hay un tratamiento concomitante con inhibidores de proteasa, reemplazar rifampicina por rifabutina a mitad de la dosis (2.5 mg/Kg/día).

Micobacterias no tuberculosas, Mycobacterium Avium Complex

Sospechar esta infección en niños con inmunocompromiso severo, síndrome febril prolongado, pérdida de peso, diarrea persistente, dolor abdominal, sudores nocturnos. El diagnóstico se confirma por el hallazgo de la micobacteria en hemocultivos o cultivos de sitios estériles (ganglio, médula ósea).

Drogas efectivas: Claritromicina, 20-30 mg/Kg/día, VO, en dos dosis/día. Dosis máx. 500mg.

Etambutol 15 mg/Kg/día, VO. Dosis máx 2.5g.
Azitromicina 10 mg/Kg/día, VO. Dosis máx 500 mg.

Rifabutina 5-6 mg/Kg/día, VO. Dosis máx 300 mg.

Esquema de tratamiento: Claritromicina o azitromicina + etambutol o rifabutina (o ambas).

Profilaxis secundaria: ver antes.

Parásitos

Toxoplasmosis

La encefalitis por *Toxoplasma gondii*, es la infección oportunista más frecuente del SNC, y la causa más frecuente de lesión focal cerebral en adultos con sida.

Tratamiento de elección: Pirimetamina 2 mg/Kg/día, cada 12 hs. VO, los primeros 3 días.

Luego 1 mg/Kg/día

+ Sulfadiazina 120 mg/Kg/día cada 6 horas

+ Ácido fólico 1 a 3 mg/día en lactantes y 4 a 10 mg/día en niños mayores.

Duración del tratamiento: 6 semanas.

Tratamiento de la infección congénita: 12 meses.

Controlar con hemograma periódico (al inicio cada 15 días)

Tratamiento alternativo: Pirimetamina + Clindamicina EV o VO (cuando están contraindicadas las sulfas).

Pirimetamina + Azitromicina.

No se recomienda el uso de Espiramicina y TMP - SMX para el tratamiento de la toxoplasmosis en pacientes con sida. Los pacientes deben continuar con profilaxis secundaria. No se recomienda la administración simultánea de AZT con Pirimetamina en la etapa inicial del tratamiento, ya que el AZT antagonizaría la actividad antitoxoplásmica de la Pirimetamina.

Profilaxis secundaria: Ver antes.

Tripanosomiasis (Enfermedad de Chagas)

Tratamiento:

A. Aguda: Nifurtimox 15 mg/Kg/día, VO, cada 6 hs. (comenzar con 5 mg/Kg/día y aumentar cada 5 días en 5 mg/Kg, previo control de hemo-

grama, hasta llegar a la dosis deseada. Control con hemograma periódico.

Duración del tratamiento: 90 días.

B. Crónica: Idem, 120 días.

Tratamiento alternativo: Adultos: Benzidazol 5 mg/Kg/día, VO, cada 12 hs.

Niños: Benzidazol 10 mg/Kg/día VO, cada 12 hs.

Duración del tratamiento: 60 días.

Criptosporidium, Microsporidium, Isospora belli, Strongiloides stercoralis: Ver norma de diarrea.

Virus

Herpes simplex

El tratamiento precoz disminuye la morbilidad y el riesgo de complicaciones serias.

A. Localizado: Mucocutáneo sin compromiso del estado general

Tratamiento: Acyclovir 2400 mg/m² /día (675 mg/Kg/día), VO cada 6 hs.

En infección mucocutánea severa, o intolerancia a la vía oral:

Acyclovir 15 mg/Kg/día EV, cada 8 hs.

Duración del tratamiento: hasta la aparición de costra y reepitelización, habitualmente 5 a 7 días.

B. Diseminado, SNC, retinitis: Tratamiento: Acyclovir 30 mg/Kg/día, EV, cada 8 hs.

Duración del tratamiento: 14 a 21 días.

Tratamiento alternativo: En caso de infección resistente al Acyclovir: Foscarnet 90 - 180 mg/Kg/día, EV, cada 8 - 12 hs

Profilaxis secundaria: En herpes simplex mucocutáneo severo y recurrente: Acyclovir 200 mg, VO, 2 veces por día (se desconoce dosis pediátrica).

Herpes zóster

Puede producir varicela (primoinfección) y herpes zóster localizado o diseminado.

Tratamiento: Acyclovir 30 mg/Kg/día, EV, cada 8 hs.

Duración del tratamiento: mínimo 7 días, sin fiebre ni aparición de nuevas vesículas en las últimas 48 hs.

Puede iniciarse el tratamiento por vía EV y completarse por vía oral si la evolución clínica lo permite.

Citomegalovirus

Se indica tratamiento con infección diseminada, coriorretinitis, enterocolitis, esofagitis, encefalitis, neumonía.

Tratamiento de elección: Ganciclovir 7,5 a 15 mg/Kg/día EV, cada 8 ó 12 hs.

Duración del tratamiento: 2 a 3 semanas.

Tratamiento alternativo: Foscarnet 90-180 mg/Kg/día EV, cada 8 ó 12 hs. (toxicidad renal, alteraciones del medio interno y del metabolismo del sodio, potasio, calcio, magnesio).

El tratamiento de la neumonía está indicado con documentación de la infección pulmonar y deterioro clínico progresivo.

No se recomienda la utilización simultánea de AZT y Ganciclovir, por la potenciación de la toxicidad hematológica.

En coriorretinitis se debe administrar profilaxis secundaria.

Profilaxis secundaria: Ganciclovir 5 mg/Kg/día EV, 5 días por semana ó 3 veces por semana en días alternos.

Ganciclovir oral en forma diaria (dosis pediátrica en evaluación).

Profilaxis alternativa: Foscarnet 90-100 mg/Kg/día EV, una vez por día.



Ejercicio N° 5

Marque la respuesta que elija

1. ¿En cuál de los siguientes niños VIH+ **NO** está indicado administrar medicación antirretroviral?
 - a) Niño de cualquier edad con antecedente de una infección oportunista.
 - b) Recién nacido hijo de madre VIH+, dentro de las primeras 6 horas de vida.
 - c) Niño de 4 meses de edad, con 2 PCR negativas, ELISA y Western Blot positivos.
 - d) Niño de 6 años, asintomático con recuento de CD4 de 300 por mm³.
 - e) Niño de 2 años, asintomático, con recuento de CD4 normal para su edad, en quien la carga viral aumentó (constatado en dos determinaciones) de 10.000 a 100.000 copias /ml.
2. ¿Cuál de los siguientes enunciados en relación con encefalopatía por VIH es **correcto**?
 - a) Se caracteriza por la presencia de signos piramidales en miembros inferiores.
 - b) Puede producir cuadriparesia espástica.
 - c) Los hallazgos más comunes son el retraso madurativo y los signos piramidales.
 - d) La microcefalia revierte con el tratamiento antirretroviral.
 - e) En la tomografía computada cerebral, se puede observar aumento de los espacios subaracnoideos y calcificaciones en los ganglios de la base.
 - f) Todas las anteriores son correctas.

Señale verdadero o falso según corresponda:

3. La causa más común de anemia en los niños VIH positivos es la carencia de hierro.
☐ V ☐ F
4. Los niños VIH positivos menores de 1 año, tienen valores muy elevados de carga viral, que descienden espontáneamente durante el segundo año de vida.
☐ V ☐ F
5. Pasada la primoinfección el VIH permanece en reposo (sin multiplicarse), hasta que comienza la sintomatología clínica.
☐ V ☐ F

Ejercicio N° 5

6. El factor causal más común de mala respuesta a la terapéutica antirretroviral, es la falta de cumplimiento del tratamiento.

☐ V ☐ F

7. El recuento de linfocitos CD4 disminuido por la acción del VIH, no se recupera aunque el tratamiento sea exitoso.

☐ V ☐ F

8. En un niño VIH+ con infección respiratoria de comienzo agudo, el patrón radiológico permite orientar el diagnóstico etiológico.

☐ V ☐ F

9. La neumonitis por *Pneumocystis carinii*, se debe tratar con TMP-SMX y corticoides.

☐ V ☐ F

Analice y resuelva los siguientes casos clínicos.

10. Un niño de 7 meses, VIH positivo, bajo tratamiento antirretroviral, comienza bruscamente con hipertermia de 39.5° C. La madre consulta en la sala de guardia e informa sobre la enfermedad de base del niño. Señale la, o las conductas correctas:

- a) Como no se encuentra foco infeccioso al examen físico, se le indican antitérmicos y se lo envía a su domicilio con pautas de alarma.
- b) Se le efectúa un hemograma, y al constatar que no está neutropénico se lo envía a su domicilio con pautas de alarma.
- c) Se le efectúa un hemograma, hemocultivos y se lo medica con antibióticos de amplio espectro.
- d) Como tiene un foco ótico, aunque el estado general no es bueno, lo manejan en forma ambulatoria con antibióticos utilizados para tratar el mismo foco en huéspedes inmunocompetentes.

10.2. A las 72 horas, como está afebril, sin foco, en buen estado general y los hemocultivos son negativos. ¿Qué conducta debe seguir?

.....
.....

11. Un niño de 5 años VIH positivo, clase C2 de la clasificación de los CDC (Centers for Diseases Control and prevention) se interna por hipertermia, dificultad respiratoria de comienzo agudo e hipoxemia. Ud. le efectúa hemocultivos y lo medica con antibióticos; ¿Qué antibióticos indica?

.....
.....

Ejercicio N° 5

12. Indique la conducta correcta en un niño VIH+ en tratamiento antirretroviral con AZT y ddl desde hace 24 meses, se mantiene asintomático pero presenta ascenso repetido de los recuentos de carga viral de más de 1 logaritmo y empeoró su categoría inmunológica pasando de clase A2 a clase A3 de la clasificación:

- a) Reemplazar ddl por Nevirapina.
- b) Reemplazar AZT por 3TC.
- c) Suspender la medicación antirretroviral y repetir el recuento de carga viral.
- d) Reemplazar AZT y ddl por un nuevo esquema con tres antirretrovirales.
- e) Suspender la medicación antirretroviral y repetir el recuento de CD4.

13. ¿Cuál es la conducta correcta que se debe tomar si nace en su lugar de trabajo un niño hijo de madre VIH positivo, y se constata en la madre baciloscopía positiva?

.....

.....

.....

.....

14. ¿Cuál es la conducta apropiada en una niña VIH+ de 10 años de edad, que presenta una convulsión focal? Se le efectúa una Tomografía computada cerebral con contraste y se constata una imagen redondeada, con refuerzo periférico con el contraste e importante edema.

.....

.....

.....

.....

APENDICE I

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA NIÑOS

Artículo 6 - LEY 23798 (Modificado).

Buenos Aires,.....de.....de.....

Padre..... Nacionalidad

Estado civil

Fecha de nacimiento...../...../.....

Domiciliado en.....

Madre..... Nacionalidad

Estado civil

Fecha de nacimiento...../...../.....

Domiciliada en

Declaramos en forma libre y voluntaria, con plena capacidad para ejercer nuestros derechos, que hemos sido ampliamente informados sobre la necesidad de someter a nuestro hijo/a a una prueba diagnóstica para la detección indirecta del virus que transmite el sida mediante la técnica ELISA.

A su vez nos han asegurado la confidencialidad de los resultados como así también el debido asesoramiento y asistencia médica en el caso de estar infectado por el virus VIH.

Por todo lo expuesto consentimos expresamente a que se efectúe a nuestro hijo/a

Nombre:.....

Fecha de nacimiento...../...../.....

Nacionalidad.....

dicha prueba diagnóstica y las que sean necesarias para la confirmación definitiva, en el caso que fuesen positivos los primeros resultados.

Asimismo, si esas determinaciones fueran necesarias de efectuarse en mi persona (Apellido y Nombre.....) madre del niño/a, para aclarar la forma de transmisión de este virus, doy mi consentimiento expreso para que me sean practicadas.

.....
Firma del padre

.....
Firma de la madre

NOTIFICACION DE DIAGNOSTICO EN EL NIÑO

NOMBRE Y APELLIDO

Fecha de nacimiento/...../.....

Documento:.....

Nacionalidad.....

Estado civil.....

Domicilio.....

En representación de

DNI, me notifico por intermedio del

Dr.,

que en los exámenes de laboratorio efectuados al mismo, previo consentimiento, se detectó que está infectado con el virus VIH, que produce la enfermedad sida. Asimismo manifiesto que en este mismo acto he sido ampliamente informado sobre el carácter infectocontagioso y los mecanismos y medios de transmisión de la enfermedad, a su vez, y de la misma manera, se me informó sobre el derecho que tiene de recibir adecuada asistencia y atención médicas. También fue informado, de acuerdo a sus posibilidades de comprensión. Me comprometo a continuar informándolo, a medida que su comprensión pueda ser mayor, y a cumplir con las indicaciones que me fueron dadas, y las que se me darán en el futuro, con respecto al cuidado, control y tratamiento.

.....
Firma y aclaración

NOTIFICACION DE DIAGNOSTICO EN EL ADULTO:

NOMBRE Y APELLIDO

Fecha de nacimiento/...../.....

Documento.....

Nacionalidad.....

Estado civil.....

Domicilio.....

Me notifico por intermedio del Dr., que en los exámenes de laboratorio que me fueron efectuados, previo consentimiento, se detectó que soy portador del virus VIH, productor de la enfermedad sida. Asimismo manifiesto que en este mismo acto he sido ampliamente informado sobre el carácter infectocontagioso y los mecanismos y medios de transmisión de la enfermedad; de la misma manera, se me informó sobre el derecho que tengo de recibir adecuada asistencia y atención médicas. Por la información recibida soy consciente de las consecuencias indeseables para mí y para terceros que puede tener no cumplir con las indicaciones dadas y las que se darán en el futuro.

.....
Firma y aclaración



Bibliografía Recomendada

1. Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) in children under 13 years of age. MMWR 1987, 36: 225-230, 235-236.
2. Serologic testing in diagnosing AIDS based on case definition. MMWR 1987, 1S:14 S.
3. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994, 43 RR-12: 1-10.
4. Pizzo PA, Wilfert CM. Pediatric AIDS. The challenge of HIV infection in infants, children and adolescents. Baltimore. Williams and Wilkins, 1998.
5. CDC recommendations on guidelines for PCP prophylaxis in infants and children. MMWR Marzo, 1991.
6. Zeichner SL, Read JS. Handbook of pediatric HIV care. Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
7. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV Infected Children. Abril 15, 1999.
8. Rodríguez S, Bologna R, Redondo J y col. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Criterios de diagnóstico y tratamiento para niños menores de 13 años. 1995.
9. Czornyj L, Roccatagliata G, Rodríguez S y col. Estudio tomográfico cerebral en 85 niños VIH positivos: correlación entre los signos neurológicos y los hallazgos por imágenes. Medicina Infantil, 1994, 1:267-263.
10. 1997 USPHS/IDSA Guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR June 27, 1997 Vol 46 N° RR-12.
11. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. MMWR Abril. 1998 Vol 47 N° RR-4.

Anexo 1

Claves de corrección



Clave del Ejercicio N° 1

Identifique si los siguientes enunciados son Verdaderos o Falsos.

1. Las pruebas habituales de laboratorio (citoquímico, transaminasas, examen de orina) describen la localización de la lesión pero no su etiología.

Verdadero.

2. La proteína C reactiva se encuentra con diferentes títulos en todas las personas.

Falso: No se encuentra presente en personas sanas.

3. La detección de anticuerpos es la evaluación mediante técnicas de laboratorio de una parte de la respuesta inmune del huésped frente al ingreso de un agente.

Verdadero.

4. El ser humano posee cinco clases de anticuerpos que se hallan en las inmunoglobinas.

Verdadero.

5. Se denomina epítope o determinante antigénico a la porción específica del antígeno reconocida por el sitio de unión a un Ac o al receptor del linfocito T.

Verdadero.

Complete las siguientes frases.

6. La proteína C Reactiva no es un anticuerpo porque **desaparece del paciente al recuperarse de la injuria.**

7. Los anticuerpos son moléculas producidas y secretadas **por los linfocitos B**, que reconocen y se unen específicamente a otra molécula que recibe el nombre de **Ag**.

8. El período preserológico o de "ventana" se define como. **el tiempo que tarda en producirse una cantidad de Ac circulantes necesaria para ser detectados con los reactivos diagnósticos.**

9. Los Antígenos se definen como **toda sustancia que introducida en el organismo desencadena una respuesta inmune.**

Clave del Ejercicio N° 1

Relacione la columna de la izquierda con las diferentes técnicas enunciadas en la columna de la derecha. Cada letra puede ser usada una, varias o ninguna vez.

- | | |
|----------------------------------|-------------------------------|
| | a) Aglutinación |
| | b) Coaglutinación |
| | c) Contraimmunoelectroforesis |
| | d) ELISA |
| 10) Técnicas de detección de Ac: | e) ISAGA |
| i a g d e k | f) IF directa |
| | g) IFI |
| 11) Técnicas de detección de Ag: | h) PCR |
| f j b c d | i) Precipitación |
| | j) Técnica de peroxidasa |
| | k) Western Blot |

12. Defina las siguientes características de una prueba serológica:

Especificidad: es la posibilidad de reconocer fehacientemente un agente o una molécula, sea Ac o Ag y la pueda diferenciar del resto.

Sensibilidad: es la posibilidad de detectar la menor cantidad de Ag o Ac.

Reproducibilidad: Es la condición por la cual en el mismo día o en días diferentes una misma prueba muestra un resultado similar.

Clave del Ejercicio N° 2

Lea el Anexo 2 y defina los siguientes términos:

1. **Valores Normales:** el intervalo de "valores normales" es una representación estadística de la variación biológica inter-individual que no proporciona todos los elementos necesarios para tomar una decisión clínica.

Un error en la interpretación de los resultados es suponer que si los valores están fuera de los límites de referencia el paciente está enfermo.

2. **Valor predictivo de un resultado positivo** es la probabilidad de que un individuo con resultado positivo en verdad tenga la enfermedad.

3. **Valor predictivo de un resultado negativo** es la probabilidad de que un individuo con un resultado negativo en verdad no tenga la enfermedad.

4. **Enumere los aspectos que deben estar presentes en el informe de resultados de estudios realizados por el laboratorio.**

En el informe deben constar de la identificación del laboratorio, paciente, número de identificación del paciente, valor numérico hallado con la unidad correspondiente, intervalo de referencia del resultado o cut off, y firma de la persona responsable de los resultados.

Es conveniente también incluir información sobre el método utilizado que pueda ser útil al médico cuando compare dos resultados y más aún si estos provienen de laboratorio diferentes.

Se debe tener presente que la entrega verbal de resultados por teléfono debe hacerse en casos excepcionales y para minimizar los errores sólo debe hacerlo personal que esté muy familiarizado con la información.



Clave del Ejercicio N° 2

5. Identifique cuál de los siguientes enunciados en relación a las pruebas serológicas para sífilis es INCORRECTO.
- a) La VDRL y RPR son pruebas no treponémicas que deben evaluarse en forma cuantitativa.
 - b) Estas pruebas presentan falsos negativos en la fase primaria de la infección, en la infección perinatal reciente y ante un exceso de complejos antígeno anticuerpo y falsos positivos en collagenopatías, enfermedades autoinmunes, TBC, mononucleosis, endocarditis, abuso de drogas y embarazo.
 - c) En general las reacciones falso positivo se producen a títulos bajos. Todo resultado positivo debe ser confirmado por tests treponémicos. La VDRL y RPR son útiles para el seguimiento postratamiento.
 - d) Las pruebas no treponémicas detectan anticuerpos específicos contra el *T. pallidum*. Son altamente sensibles y se mantienen reactivas, en un alto porcentaje de pacientes, luego del tratamiento antibiótico.
 - e) Las pruebas treponémicas detectan anticuerpos específicos contra el *T. pallidum*.

Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados:

6. Los lactantes que presenten serología reactiva para sífilis al nacimiento, se considerarán no infectados si los títulos de anticuerpos detectados por pruebas treponémicas y no treponémicas disminuyen hacia los 2 o 3 meses y son negativos a los 7 meses de edad.
Verdadero.
7. En el diagnóstico de la infección chagásica congénita se debe efectuar el estudio de todo recién nacido de madre chagásica por técnicas parasitológicas directas.
Verdadero.
8. En la Toxoplasmosis se confirma el diagnóstico de infección intrauterina si los anticuerpos persisten más allá de los 7 meses de edad.
Verdadero.

Clave del Ejercicio N° 3

1. El Síndrome de Dispersión de la Atención (S.D.A.) es un cuadro heterogéneo, con una base constitucional, que afecta a ambos sexos. Presenta una diferente expresividad clínica, de los parámetros que lo caracterizan: Distracción; Impulsividad e Hiperactividad.

Verdadero. No todos los pacientes con el S.D.A. tienen igual manifestación clínica en lo que respecta a la tríada mencionada que lo caracteriza. Se han clasificado en subtipos puros o mixtos, con mayor o menor preponderancia de un rasgo en particular. La diferente expresividad y penetrancia genética en familiares del paciente es una de las características del cuadro.

2. Para el diagnóstico del S.D.A. hay que esperar el comienzo de la escuela primaria.

FALSO. El diagnóstico precoz es un compromiso pediátrico, ya que posibilita una orientación más oportuna y eficaz, evitando así fracasos, desgastes, estrés personal y familiar. Hay indicadores que permiten advertirlo desde lo prenatal, como ser una hipermotilidad fetal.

Posteriormente, durante el período de lactancia y la 1ª infancia se manifiestan algunos síntomas sospechosos, que continúan o se acentúan en la etapa preescolar.

Deben evaluarse todos los factores involucrados, constitucionales y ambientales del paciente y del genograma familiar.

3. En la actualidad hay sobrediagnóstico del S.D.A. que condiciona riesgos de una dependencia farmacológica innecesaria.

FALSO. El tratamiento farmacológico ayuda al paciente a mejorar sus dificultades en lo que respecta a su distractibilidad, hiperactividad y a ciertas características de su impulsividad. Si presenta una comorbilidad asociada, como ser, trastornos de conducta o del aprendizaje, independientes de los motivados por su distractibilidad, deberán ser conveniente y oportunamente tratados, por los especialistas correspondientes, integrados en un plan terapéutico personal para cada paciente. La experiencia demuestra que la medicación mejora, también, el trabajo terapéutico, psicopedagógico y psicológico. Creo que aún hoy en día, existen pacientes que presentan síntomas atribuibles al S.D.A. sin haber sido adecuadamente diagnosticados como tales.

Tanto el sobrediagnóstico como el subdiagnóstico del cuadro corresponden a un mal diagnóstico de base, ya sea por sobrevaloración u omisión de sus síntomas, por desconocimiento del mismo. También se atribuye, como causa etiológica, a un factor secundario o parcial del síndrome. Uno de los prejuicios más difundidos es negar la base biológica, constitucional y generalizar la comorbilidad psicológica o del aprendizaje a todos los pacientes.

Clave del Ejercicio N° 3

4. El tratamiento con medicamentos puede ser reemplazado por una psicoterapia.

Falso. Cada paciente debe ser evaluado y las diferentes propuestas terapéuticas no son excluyentes.

5. El fracaso académico de los niños con S.D.A. se debe a que requieren un colegio nivelador especializado.

FALSO. El colegio que requieren estos niños debe tener un grupo reducido de alumnos y una enseñanza personalizada. Los docentes deben ser advertidos sobre la menor duración del período de atención de estos pacientes. No es necesario una escuela niveladora ni especializada para ellos. Algunos pacientes tienen un nivel intelectual alto y paradójicamente fracasan. El intercambio de información con el ámbito escolar es de suma utilidad: al médico pediatra le permite saber la evolución del niño y a los docentes les clarifica el cuadro clínico del mismo pudiendo entenderlo y orientar convenientemente sus dificultades. Dividir el aula en grupos más pequeños con actividades más específicas de los participantes mantiene el interés y evita la rutina.

6. El tratamiento farmacológico de los pacientes con S.D.A. los induce a las adicciones.

FALSO. Las adicciones son el resultado de un desajuste psicosocial y no es el producto de una inducción farmacológica. En los pacientes adecuadamente tratados se evitan fracasos, frustraciones y marginación, factores frecuentemente asociados en el transcurso de las adicciones.

7. La baja autoestima y la susceptibilidad de los pacientes con S.D.A. se debe a un rechazo materno primario.

FALSO. Muchas veces las madres de estos niños se sienten agotadas por la demanda constante de sus hijos y ellas son habitualmente culpabilizadas, como responsables primarias, por la falta de límites educativos. Explicar la realidad de estos pacientes, con sus aspectos constitucionales de base, permite entenderlos. Su comportamiento puede generar rechazo de sus progenitores, maestros y pares, como una consecuencia de sus dificultades, sin ser éste el motivo etiológico primario del cuadro. Un adecuado tratamiento permite mejorar las relaciones familiares, escolares y sociales.

En los siguientes ejercicios clínicos marque los eventos pediátricos vinculados al Síndrome de Dispersión de la Atención con o sin Hiperactividad que deben advertirse:

Clave del Ejercicio N° 3

8. Niño de 3 años:

- a) vómitos recurrentes
- b) convulsiones
- c) **accidentes**
- d) déficit visual primario
- e) hipoacusia de transmisión

9. Niña de 6 años:

- a) **habla demasiado aparentando no escuchar**
- b) malabsorción intestinal
- c) enuresis
- d) temblor extrapiramidal
- e) mutismo

10. Preadolescente de 12 años:

- a) pubertad precoz
- b) pubertad tardía
- c) **baja tolerancia a la frustración**
- d) bulimia
- e) anorexia

11. Antes las reiteradas dificultades escolares de un niño con este síndrome se destacan como signo primario:

- a) dislexia
- b) discalculia
- c) cociente intelectual deficitario
- d) **cociente intelectual normal**
- e) psicosis

12. Enumere por lo menos 4 síntomas o dificultades que pueden presentar estos niños y que su detección ayude al diagnóstico precoz.

Hipermotilidad.

Dificultades alimentarias.

Trastornos del sueño.

Irritabilidad.

Dificultad para jugar.

Efecto neurofarmacológico paradójal.

Mayor frecuencia de accidentes.

Fracaso académico.

Fracaso sociogrupal.

Baja autoestima.

Baja tolerancia a la frustración.

Presencia de signos genéticos menores.



Clave del Ejercicio N° 3

13. Lea la lectura complementaria de la Dra. Nora Elichiry y defina y ejemplifique según edades la función de "scanning".

La función de "scanning" se refiere a cómo los niños de diferentes edades se orientan hacia el entorno y lo exploran a los efectos de extraer cierta información.

De los 3 a los 5 años aproximadamente los niños exploran aspectos limitados de los objetos, de manera tal que se hace difícil creer que van a identificar a esos objetos en el futuro. Su modalidad exploratoria puede ser pensada como incompleta y anti-económica.

Entre los 5 y 7 años esta modalidad sufre un cambio rápido. Se vuelve más extensiva, completa y específica (orientada a la tarea). A partir de los 7 años el modo de exploración comienza a estabilizarse, pero los niños de 8 a 12 años muestran un estilo progresivamente más económico con el paso del tiempo. Entre los 8 y 10 además, evidencian una capacidad para beneficiarse de las exploraciones anteriores. Conviene destacar que en este período que va de los 7 a los 12 años se completan las estructuras correspondientes a las operaciones concretas.

14. Usted recibe por primera vez a Guillermo, de 6 años de edad, que viene con su mamá por un fuerte catarro a principios del mes de agosto. Luego de realizar el examen físico, comienza a conversar con la mamá quien le comenta que uno de los problemas más importantes de Guillermo es el colegio. Ella cree que sus dificultades se deben a que por haber nacido el 29 de junio y por ser el menor de primer grado, le cuesta más que al resto de los chicos. Varias veces la mandó a llamar la maestra, porque el niño se distrae y no lleva los útiles, molesta, está todo el día parado y dando vueltas por el salón. Suelen dejarlo en penitencia para que termine de copiar tareas que el resto de los chicos ha realizado durante el horario escolar. La madre le dice que siempre fue muy inquieto y que ella le tiene mucha paciencia; en el Jardín de Infantes era travieso pero las maestras jardineras son menos exigentes y no había tenido problemas importantes. Usted nota que la mamá está angustiada y preocupada por este tema. Nunca ha consultado a nadie por estas dificultades. Usted sospecha SDA.

A) ¿Cual es su conducta inicial?; ¿Qué es lo primero que hace?

Es necesario ampliar el interrogatorio con la madre. Se puede utilizar la guía de orientación pediátrica para evaluar el síndrome. También se puede administrar a la madre el test de Conners abreviado. También a los maestros.

Se debe observar la conducta del niño durante la consulta. (Hiperactividad, impulsividad, etc).

Es muy importante conversar con el niño. Preguntar por lo que él cree que le pasa; esperar y evaluar sus respuestas puede ser orientador para el diagnóstico.

B) Lea la lectura complementaria del Dr. Massaro y enumere aquellas enfermedades con las que debería realizar diagnóstico diferencial.



Clave del Ejercicio N° 3

Trastornos médicos: déficits sensoriales, anemia, desnutrición, alteraciones tiroideas, etc.

Trastornos específicos del aprendizaje: dislexia, discalculia, disgrafía, etc.

Situaciones ambientales y familiares.

Dificultades en la regulación del sueño.

Trastornos conductuales.

Efectos secundarios de fármacos y/o tóxicos.

15. Ud. recibe a una familia que consulta porque su hijo mayor, que comenzó primer grado hace 2 meses, tiene algunos problemas escolares. Refiere la madre que tiene problemas para organizar su tiempo, que pierde útiles, que comete errores en la tarea (se equivoca de cuaderno, olvida poner su nombre), se cansa de hacer los deberes (a veces llora porque no quiere terminarlos) y mira todo el tiempo televisión. Esto lo nota desde que comenzó el año escolar, pero no ha recibido aún quejas del colegio.

Al preguntarle si es inquieto, la madre responde que "es como todos los chicos, que no le gusta estar quieto mucho tiempo, es muy conversador y a veces es impaciente". El examen clínico es normal.

¿Cuál es su repuesta en este momento?

- a) Desestima la preocupación familiar y asegura que no existen problemas.
 - b) Lo atribuye sólo al período de adaptación. Sugiere disminuir la ansiedad, apoyarlo y control en 2 meses.
 - c) Indica estudios: un electroencefalograma y un psicodiagnóstico.
 - d) **Sospecha el diagnóstico de S.D.A.H. y plantea una observación atenta, adecuada al paciente.**
16. ¿Cómo continúa el estudio de este paciente?
- a) Descarta el síndrome de dispersión de la atención.
 - b) **Efectúa un control clínico general. Solicita los cuadernos y un informe de la escuela.**
 - c) Pide, siempre en la primer consulta, una evaluación psicopedagógica.
 - d) Solicita una interconsulta inicial con Neurología.
17. ¿Cómo explicaría la morbilidad asociada al S.D.A.H. en adolescentes?
- a) Al tener una causa genética, son personas con una expectativa de vida menor que la población general, por un envejecimiento prematuro.
 - b) La mortalidad está aumentada por las enfermedades asociadas (neurofibromatosis, epilepsia).
 - c) **Tienen riesgo aumentado de morir por la predisposición a los accidentes o violencias, suicidio, adicciones, conductas marginales y/o delictivas).**
 - d) Es desconocida, no se ha logrado aún establecer cifras ni causas, por ser una patología de descripción reciente.

Clave del Ejercicio N° 4

1. Identifique cuál de los siguientes enunciados es INCORRECTO:
 - a) La transmisión de la infección por el VIH de la madre al niño recién nacido puede prevenirse con la administración de antirretrovirales.
 - b) Las principales vías de transmisión del VIH en Argentina son las relaciones heterosexuales y la drogadicción endovenosa.
 - c) La única vía de transmisión del VIH de la madre al niño, es la contaminación intraútero durante el embarazo.
 - d) La administración de antirretrovirales en las primeras horas post exposición, disminuye en más del 60% el riesgo de adquirir la infección por VIH en accidentes punzocortantes con material contaminado.
 - c) Falso, también puede infectarse durante el parto o a través de la leche materna
2. Señale el o los antecedentes que sugieren efectuar una prueba diagnóstica de infección por VIH:
 1. Sífilis congénita, o antecedente de sífilis en la madre.
 2. Abuso sexual.
 3. Púrpura trombocitopénica.
 4. Anemia ferropénica.
 5. Una infección grave en los primeros 4 años de vida.
 6. Muguet persistente más allá del tercer mes de vida.
 7. Microcefalia adquirida, retraso madurativo.
 8. Alguno o ambos padres adictos a drogas.
 9. Todas las anteriores.

Señale verdadero o falso según corresponda en los siguientes enunciados:

3. Si la primera prueba de ELISA es positiva en un niño mayor de 18 meses, se confirma la infección por VIH.
Falso: se necesita repetir la prueba de ELISA y confirmar por prueba de Western Blot.
4. Un niño de 6 meses de edad que tiene dos pruebas de ELISA y Western Blot positivas está infectado.
Falso: ambas pruebas pueden estar demostrando la presencia de anticuerpos maternos -Ig G-. A esta edad se requieren pruebas que demuestren la presencia de virus.
5. Si un niño es VIH positivo por ELISA, se puede esperar hasta que cumpla 18 meses para confirmar el diagnóstico.
Falso: cuanto antes se confirme el diagnóstico, podrá instituirse tratamiento antirretroviral temprano mejorando el pronóstico.

Clave del Ejercicio N° 4

6. La administración de Trimetoprima-sulfametoxazol en el primer año de vida, evita la neumonitis temprana por *Pneumocystis carinii*.

Verdadero.

7. Todos los niños menores de 6 años con recuentos de CD4 menores de 500 células/mm³ deben recibir profilaxis para evitar infecciones por *Pneumocystis carinii*.

Verdadero.

8. Las vacunas inactivadas, están contraindicadas en los niños VIH positivos.

Falso: las que están contraindicadas, son algunas de las inmunizaciones que contienen agentes vivos.

9. Analice y resuelva la siguiente situación.

Usted está de guardia y le avisan que el técnico del laboratorio se pinchó con una aguja luego de sacarle sangre a un paciente. Se trata de un niño de tres meses que va a ser internado para estudio por retraso de crecimiento y los padres se niegan a realizar serologías por el accidente ocurrido. Refieren no tener ningún factor de riesgo para enfermedades transfusionales. El técnico del laboratorio ha recibido vacunación para hepatitis B y tiene control serológico +. ¿Qué hace usted?

- a) Indica realizar estudios serológicos al niño a pesar de la negativa de los padres.
- b) **Solicita serología e inicia profilaxis para VIH al técnico.**
- c) Solicita serología e inicia profilaxis para Hepatitis B y VIH al técnico.
- d) Solicita serología al técnico y adopta conducta expectante con la profilaxis.

10. Relea la siguiente frase:

"En toda institución en que se realicen procedimientos invasivos, debe estar disponible el tratamiento antirretroviral para iniciarlo de forma inmediata en caso de accidente, y gammaglobulina hiperinmune para hepatitis B, que debe administrarse dentro de las 72 hs si el accidentado no ha sido previamente inmunizado para hepatitis B, o no tiene respuesta de anticuerpos adecuada".

SI NO SE ENCUENTRAN DISPONIBLES COMIENCE A HACER LAS GESTIONES PARA CONSEGUIRLOS.

Clave del Ejercicio N° 5

Marque la respuesta que elija:

1. ¿En cuál de los siguientes niños VIH+ NO está indicado administrar medicación antirretroviral?
 - a) Niño de cualquier edad con antecedente de una infección oportunista.
 - b) Recién nacido hijo de madre VIH+, dentro de las primeras 6 horas de vida.
 - c) Niño de 4 meses de edad, con 2 PCR negativas, ELISA y Western Blot positivos.
 - d) Niño de 6 años, asintomático con recuento de CD4 de 300 por mm³.
 - e) Niño de 2 años, asintomático, con recuento de CD4 normal para su edad, en quien la carga viral aumentó (constatado en dos determinaciones) de 10.000 a 100.000 copias /ml.
2. ¿Cuál de los siguientes enunciados en relación con encefalopatía por VIH es correcto?:
 - a) Se caracteriza por la presencia de signos piramidales en miembros inferiores.
 - b) Puede producir cuadriparesia espástica.
 - c) Los hallazgos más comunes son el retraso madurativo y los signos piramidales.
 - d) La microcefalia revierte con el tratamiento antirretroviral.
 - e) En la tomografía computada cerebral, se puede observar aumento de los espacios subaracnoideos y calcificaciones en los ganglios de la base.
 - f) Todas las anteriores son correctas.

Señale verdadero o falso según corresponda:

3. La causa más común de anemia en los niños VIH positivos es la carencia de hierro.

Verdadero.

4. Los niños VIH positivos menores de 1 año, tienen valores muy elevados de carga viral, que descienden espontáneamente durante el segundo año de vida.

Verdadero.

5. Pasada la primoinfección el VIH permanece en reposo (sin multiplicarse), hasta que comienza la sintomatología clínica.

Falso: el virus se replica continuamente desde que ingresa al organismo, produciendo la destrucción diaria de millones de linfocitos CD4.

Clave del Ejercicio N° 5

6. El factor causal más común de mala respuesta a la terapéutica antirretroviral, es la falta de cumplimiento del tratamiento.

Verdadero.

7. El recuento de linfocitos CD4 disminuido por la acción del VIH, no se recupera aunque el tratamiento sea exitoso.

Falso: en muchos casos de tratamiento adecuado, el recuento de linfocitos CD4, se recupera o mejora después de 3 a 6 meses de tratamiento.

8. En un niño VIH+ con infección respiratoria de comienzo agudo, el patrón radiológico permite orientar el diagnóstico etiológico.

Falso: no hay correlación entre el patrón radiológico y la etiología.

9. La neumonitis por *Pneumocystis carinii*, se debe tratar con TMP-SMX y corticoides.

Verdadero.

Analice y resuelva los siguientes casos clínicos.

10. 1.

Un niño de 7 meses, VIH positivo, bajo tratamiento antirretroviral, comienza bruscamente con hipertermia de 39.5° C. La madre consulta en la sala de guardia e informa sobre la enfermedad de base del niño. Señale la, o las conductas correctas:

- a) Como no se encuentra foco infeccioso al examen físico, se le indican antitérmicos y se lo envía a su domicilio con pautas de alarma.
- b) Se le efectúa un hemograma, y al constatar que no está neutropénico se lo envía a su domicilio con pautas de alarma.
- c) **Se le efectúa un hemograma, hemocultivos y se lo medica con antibióticos de amplio espectro.**
- d) Como tiene un foco óptico, aunque el estado general no es bueno, lo manejan en forma ambulatoria con antibióticos utilizados para tratar el mismo foco en huéspedes inmunocompetentes.

10.2.

A las 72 horas, como está afebril, sin foco, en buen estado general y los hemocultivos son negativos, ¿Qué conducta se debe asumir?

Suspender el tratamiento antibiótico empírico.



Clave del Ejercicio N° 5

11. Un niño de 5 años VIH positivo, clase C2 de la clasificación de los CDC (Centers for Diseases Control and prevention) se interna por hipertermia, dificultad respiratoria de comienzo agudo e hipoxemia. Ud. le efectúa hemocultivos y lo medica con antibióticos ¿Qué antibióticos indica?

Cefalosporina de 3ª generación, TMP-SMX y un macrólido.

12. Indique la conducta correcta en un niño VIH+ en tratamiento antirretroviral con AZT y ddl desde hace 24 meses se mantiene asintomático pero presenta ascenso repetido de los recuentos de carga viral de más de 1 logaritmo y empeoró su categoría inmunológica pasando de clase A2 a clase A3 de la clasificación:

- a) Reemplazar ddl por Nevirapina.
- b) Reemplazar AZT por 3TC.
- c) Suspender la medicación antirretroviral y repetir el recuento de carga viral.
- d) **Reemplazar AZT y ddl por un nuevo esquema con tres antirretrovirales.**
- e) Suspender la medicación antirretroviral y repetir el recuento de CD4.

13. ¿Cuál es la conducta correcta que se debe tomar si nace en su lugar de trabajo un niño hijo de madre VIH positivo, y se constata en la madre, baciloscopia positiva?

Separar al niño de su madre y administrar tratamiento antituberculoso a la madre y profilaxis al niño.

14. ¿Cuál es la conducta apropiada en una niña VIH+ de 10 años de edad, que presenta una convulsión focal? Se le efectúa una Tomografía computada cerebral con contraste y se constata una imagen redondeada, con refuerzo periférico con el contraste e importante edema.

Lo apropiado es iniciar tratamiento empírico para toxoplasmosis cerebral.

Anexo 2

Organización de un Laboratorio



¿Cómo es un laboratorio?

El laboratorio comprende Estructura, Proceso y Resultado.

Estructura se refiere a las instalaciones físicas y organización de responsabilidades.

Proceso concierne a la toma, transporte, recepción y análisis de las muestras.

Resultado hace referencia al producto obtenido sumado a una adecuada interpretación.

Hay muchas clases de laboratorios: pequeños y aislados, pequeños y relacionados con médicos, laboratorios dentro de hospitales de distinta complejidad y laboratorios ubicados en sitios dedicados a enseñanza, investigación básica y/o clínica.

Todos ellos dispondrán por lo tanto de recursos diferentes, pero el resultado logrado a través de ellos debe tener el mismo principio: la **precisión** y la **reproducibilidad** de los datos.

En común cuentan con tres etapas o fases: preanalítica, analítica y postanalítica.

Fase Preanalítica

Es fundamental que una **muestra** sea tomada e identificada correctamente.

Debe contar con información proveniente del médico acerca del paciente: procedimientos recientes, hábitos y tratamientos (terapia con anti-biótico).

Se debe tener en cuenta el ayuno, los ritmos circadianos, stress, etc.

Es necesario por lo tanto contar con:

Identificación del paciente

- Nombre completo
- Sexo
- Fecha de nacimiento
- Datos para localizarlo (teléfono, dirección)

Identificación del médico

- Firma
- Sello o aclaración
- Forma de localizarlo (teléfono de la unidad a la que pertenece o consultorio)

Análisis solicitados

- Letra legible
- Nomenclaturas y abreviaturas reconocidas

Información clínica

- Diagnóstico presuntivo
- Diagnóstico de enfermedad de base

Todo dato que permita al laboratorio emitir una opinión interna, organizar el estudio y así evaluar la calidad, precisión y coherencia de los resultados obtenidos.

Identificación de la muestra

- Fecha de recolección
- Material del que se trata
- Rótulo conveniente: nombre y apellido del paciente en el recipiente que la contiene
- Conservador, medio de transporte o anticoagulante usados
- Carácter infeccioso sospechoso o conocido
- En caso de ser necesario recorrer cierta distancia la muestra debe transportarse refrigerada

Además, en esta fase entra la decisión de comprar los reactivos, en base no sólo a lo que se supone brindará mejor información, si no también a los precios, disponibilidad en el mercado, apoyo técnico y científico del fabricante.

Fase Analítica

Los distintos laboratorios ofrecen a su vez distintos tipos de análisis: microbiológicos, inmunoserológicos, hematológicos, etc.

Para ello cuentan con personal capacitado para **entender** los fundamentos de los métodos que se usarán y para **seleccionar** dentro de ellos los más convenientes.

Esto requiere conocimientos de carácter químico, fisiopatológico y matemático para comprender el significado de los valores hallados en el proceso y para poder expresar de una manera comprensible para el médico, en término de unidades las magnitudes resultantes de la elaboración de las técnicas.

Fase Postanalítica

Teniendo ya los valores correspondientes a cada muestra deben realizarse procedimientos tan cuidadosos como los anteriores para asegurar la calidad de los mismos.

En primer lugar observar si existen o no **resultados inesperados** que requieren confirmación independientemente de que correspondan al intervalo de referencia.

Los resultados inesperados pueden sospecharse a partir de la información clínica recibida con la orden del médico solicitante, de resultados de otras mediciones del mismo paciente en la misma fecha, de resultados de la misma medición en fechas anteriores.

En caso de hallarlos deben **confirmarse** repitiendo la misma medición con la misma o distinta muestra, según el caso o utilizando métodos de mayor especificidad.

En este punto es muy importante asegurar que cada resultado corresponda a cierto paciente y que a su vez sea reportado correctamente a quién le pertenece.

Un error en la **interpretación de los resultados** es suponer que si los valores están fuera de los límites de referencia el paciente está enfermo, por ello debe tenerse presente que el intervalo de "**valores normales**" es una **representación estadística de la variación biológica inter-individual** que no proporciona todos los elementos necesarios para tomar una decisión clínica.

A su vez el **valor diagnóstico** del procedimiento de medición tiene que ver con su capacidad para discriminar entre dos o más situaciones clínicas como salud o enfermedad o entre dos enfermedades.

El **valor predictivo de un resultado positivo** es la probabilidad de que un individuo con resultado positivo en verdad tenga la enfermedad.

El **valor predictivo de un resultado negativo** como la probabilidad de que un individuo con un resultado negativo en verdad no tenga la enfermedad.

Para estimar estas características o propiedades, las observaciones individuales se ordenan de la siguiente manera:

	Enfermedad Presente	Enfermedad Ausente
Resultado positivo (+)	A Verdadero positivo (+)	B Falso positivo (+)
Resultado negativo (-)	C Falso negativo (-)	D Verdadero negativo (-)

Ambos valores predictivos dependen de la sensibilidad y especificidad, pero además de la **prevalencia**.

El valor predictivo (+) aumenta en una población cuando la prevalencia de la enfermedad es muy alta y viceversa, mientras que el valor predictivo (-) aumenta cuando la prevalencia disminuye y viceversa.

Finalmente para la **entrega de resultados** existen distintos tiempos ya que existen situaciones urgentes o no tanto.

La entrega **verbal** de resultados por teléfono debe hacerse en casos excepcionales y para minimizar los errores sólo debe hacerlo personal que esté muy familiarizado con la información.

En el informe deben constar además de la identificación del laboratorio, paciente, número de identificación del paciente, valor numérico hallado con la unidad correspondiente, intervalo de referencia del resultado o cut off, y firma de la persona responsable de los resultados.

Es conveniente también incluir información sobre el método utilizado que pueda ser útil al médico cuando compare dos resultados y más aún si estos provienen de laboratorio diferentes.

Confidencialidad

Todos los datos derivados de análisis de laboratorio de muestras humanas pertenecen sólo al paciente y al médico. Todos los individuos tienen derecho a la privacidad de su estado de salud por lo cual el factor más importante para asegurar la confidencialidad del laboratorio es el **comportamiento ético y moral del personal**.

Debido a todo lo que se ha descripto brevemente queda claro que hay muchas etapas desde que el médico solicita un análisis hasta que le llega el resultado y que en cada una de ellas hay muchas fuentes de error.

En el caso del análisis propiamente dicho, es más que evidente la necesidad del **control de calidad** tanto interno (intra-análisis y entre-análisis) como externo (con respecto a otros laboratorios) para minimizar los errores y corregirlos.

Indice

PRONAP Informa Pág. 5

Capítulo 1:

Serología en Infectología

Dr. Héctor Freilij Pág. 11

Capítulo 2:

Síndrome de Dispersión de la

Atención con o sin Hiperactividad (S.D.A.H.)

Dra. Carlos Alberto Agustín Mamóndez..... Pág. 33

Lecturas Complementarias Pág. 53

Capítulo 3:

Infección por el virus de la

Inmunodeficiencia Humana en Niños

Dra. Susana Rodríguez de Schiavi Pág. 65

Anexo 1:

Claves de Corrección Pág. 115

Anexo 2:

Organización de un Laboratorio Pág. 131

Este libro se terminó de imprimir
en el mes de Diciembre de 1999 en

IDEOGRAFICA
DISEÑO Y PRODUCCIÓN GRÁFICA

Tte. Gral. Perón 935
1038 Ciudad de Buenos Aires