

309



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

T E S I S

RELACIÓN ENTRE MARCADORES PARA-
CLÍNICOS (CONTEO DE CD4 Y CARGA VIRAL) Y
LESIONES ORALES ASOCIADAS A INFECCIÓN
POR VIH, EN NIÑOS MEXICANOS VIH+/SIDA.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

abiela
PAULINA G. MACHUCA MARTÍNEZ

DIRECTOR: DR. LUIS A. GAITAN CEPEDA

ASESORES: DR. CARLOS AVILA FIGUEROA

DR. JUAN MORALES

DEP. DE EPIDEMIOLOGIA DEL HIM

DR. VICENTE CUAIRAN

JEFE DEL DEP. DE ESTOMATOLOGIA DEL HIM

295362

Vo. Bo.
L. Gaitan Cepeda



MÉXICO, D.F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS FUE FINANCIADA POR EL
PROYECTO PAPIT IN214300**

ÍNDICE

RESUMEN	1
Capítulo 1	
ANTECEDENTES	3
Capítulo 2	
INTRODUCCIÓN	5
2.1 Situación epidemiológica mundial actual	12
2.2 Situación epidemiológica en México	14
2.3 Infección por VIH/SIDA	18
2.4 Infección por VIH/SIDA en niños	19
2.5 Diagnostico	24
2.6 Enfermedades indicadoras de SIDA pediátrico	25
2.7 Clasificación de SIDA	29
2.8 Clasificación de SIDA/pediátrico	31
2.9 Manifestaciones clínicas	32
2.10 Prevención	37
2.11 Tratamiento	38
Capítulo 3	
DISEÑO EXPERIMENTAL	40
3.1 Planteamiento del problema	40
3.2 Justificación	41
3.3 Hipótesis	42
3.4 Hipótesis nula	42
3.5 Objetivos	43
3.6 Objetivo específico	43
Capítulo 4	
MATERIAL Y MÉTODO	44
4.1 Tipo de estudio	44
4.2 Objeto de estudio	44
4.3 Criterios de inclusión	44

4.4 Criterios de exclusión	45
4.5 Consideraciones éticas	45
4.6 Variable dependiente	45
4.7 Variable independiente	45
4.8 Definición operativa de las variables	46
• Sida	46
• Candidiasis oral	48
• Candidiasis pseudomembranosa	48
• Candidiasis eritematosa	48
• Queilitis angular	49
• Eritema gingival lineal	49
• Agrandamiento parotideo	49
• Periodontitis ulceronecrosante	50
• Conteo de linfocitos CD4	50
• Carga viral	50
4.9 Recopilación de datos	51
4.10 Análisis estadístico	51

Capítulo 5

RESULTADOS	53
5.1 Carga viral	53
5.2 Conteo de linfocitos CD4	55
5.3 Lesiones orales	58
5.4 Prevalencia de lesiones orales	61
5.5 Tipo de cándida	63
DISCUSIÓN	65
CONCLUSIÓN	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
APENDICES	72

RESUMEN

En el transcurso de 1982 se determinaron de forma precisa las características clínicas de una infección nueva y se le dio el nombre de SIDA, pero hasta abril de 1984 fue admitido su papel etiológico en donde existe una falla del sistema inmunológico.

Los especialistas en inmunología y enfermedades infecciosas pediátricas, al principio desconcertados, vincularon sus observaciones con el síndrome descrito en adultos, que se caracterizaba en niños por decremento de linfocitos CD4+, lo que condiciona a una disminución de la función inmune y trae como consecuencia la presencia de infecciones oportunistas y neoplasias específicas. Varias enfermedades pueden afectar a los individuos con VIH + de acuerdo a las diferentes etapas de la enfermedad para los Médicos es fácil saber en que etapa se encuentra el sistema inmunológico por los síntomas del paciente. Además de que el número de células CD4+ en el torrente sanguíneo son indicativas del estado inmunológico junto a la cantidad de cargas virales del virus VIH en adultos. A partir de ese momento se establece el papel epidemiológico importante de las mujeres en la transmisión del VIH a fetos y bebés con transmisión vertical (madre –hijo) ya que la cantidad de mujeres en edad fértil que han sido infectadas por VIH va en aumento y por consiguiente la cantidad de niños infectados. Por lo anterior es importante conocer en que estadio se encuentra el paciente pediátrico para ayudarlo a mejorar su calidad de

vida teniendo medidas profilácticas al establecer los marcadores paraclínicos de la infección por VIH.

CAPITULO 1

ANTECEDENTES

El reconocimiento del SIDA, así como la identificación de su agente etiológico y la lucha de este se deben básicamente a dos instituciones norteamericanas (CDC Center of Disease Control y NHI- National Institutes Of. Health), una francesa (Instituto Pasteur) y una internacional (OMS- Organización Mundial de la Salud)¹.

En el transcurso de 1982 se determinaron de forma precisa las características clínicas de la nueva infección y le dio el nombre de AIDS (iniciales en ingles Acquired Immune Deficiency Síndrome, en Francia y en los países de lengua española se creó una sigla análoga SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida); y en 1983 fue aislado el virus responsable, pero hasta abril de 1984 fue admitido realmente su papel etiológico¹.

Entre 1982 y 1983 en Estados Unidos Robert Gallo y Mirón Essex concluyeron que el germen del SIDA era un retrovirus, posiblemente el HTLV-1. Siguió una pista equivocada. Por su parte Luc Montagnier y su equipo en el Instituto Pasteur, en febrero de 1983 descubrieron un nuevo retrovirus en un enfermo con linfadenopatía (estado que precede al SIDA) y lo llamaron LAV, pero hubo problemas de fechación en el diario del laboratorio de Montagnier que después corrigió en mayo del mismo año y se dio a conocer el descubrimiento. Gallo aísla el llamado HTLV-III en abril de 1984, pero curiosamente obtuvo muestras del LAV en julio y septiembre de 1983 y publicaron que su HTLV-III era el agente

causal del SIDA con imágenes que correspondían realmente al LAV Francés. En realidad el LAV y el HTLV-III era un mismo virus. Los franceses interpusieron una demanda mientras Gallo y las autoridades de su país hicieron lo posible para conservarlo y dividirlo a intereses políticos de por medio, se firmó un acuerdo por parte de los presidentes Reagan y Chirac respectivamente, agregando en la patente el nombre de Montagnier al de Gallo. Las siglas recomendadas por la OMS para denominar el virus fueron por un tiempo LAV/HTLV-III, (o HTLV-III/LAV en todas las publicaciones de habla inglesa). Posteriormente una comisión de nomenclatura lo nombró HIV¹.

En la actualidad se conocen 2 tipos de virus de la inmunodeficiencia humana: el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) que se identificó como el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Este virus pertenece al género lentivirus dentro de la familia RETROVIRIDAE; y el VIH2 que fue encontrado en África y actualmente está presente en todo el mundo. Ambos virus son distintos antigénicamente.

CAPITULO 2

INTRODUCCIÓN

Los antecedentes de esta enfermedad comienzan a fines de 1979, el Dr. Weisman, de los Ángeles observo en algunos jóvenes pacientes homosexuales una enfermedad aparentemente nueva que mostraba una falla en el sistema inmunológico, que para él era una combinación de citomegalovirus y el virus Epstein-Barr. Inicialmente, el Dr. Gottlieb apoyó la hipótesis, pero le parecía una explicación insuficiente puesto que solo algunos pacientes enfermaban gravemente. Entonces surgió la sospecha que debía de ser un cofactor que, seria la verdadera causa o amenos que como Weisman dijo, una cepa del citomegalovirus hubiera vuelto virulenta por mutación o por sinergia, pero una mutación tan profunda equivalía prácticamente al nacimiento de un nuevo virus. Un año antes, en Nueva York se hicieron observaciones similares, que nunca se relacionaron con estas¹.

A comienzos de 1982, debido a los muchos casos que se presentaban en Miami de la nueva enfermedad en el Jaksón Memorial Hospital se realizó un estudio retrospectivo con los haitianos atendidos entre abril de 1980 y diciembre de 1981. Estos inmigrantes haitianos residentes de Florida que padecían la enfermedad, en su mayoría negaron ser homosexuales o utilizar drogas intravenosas; casos similares de haitianos se observaron en Nueva York y Canadá. Posteriormente el 30% de los "sidosos" haitianos admitió haber tenido relaciones

homosexuales, principalmente con extranjeros en realidad eran hombres bisexuales y así transmitían la enfermedad en dos medios sociales diferentes¹.

Puede decirse que la introducción del SIDA en el caribe es posterior a 1972 y provino posiblemente en estados unidos, aunque no se incluyen la posibilidad de que fuese de origen africano. Los haitianos fueron declarados "grupos de riesgo", lo cual era un grave prejuicio moral y científico, ya que se especulaba sobre la misteriosa incubadora de gérmenes, el agua sucia y los parásitos externos e intestinales, su uso de marihuana y otras privaciones o depravaciones de todo tipo. Incluso, se llegó a decir que el origen del SIDA o al menos su transmisión, podía explicarse a practica del vudú, lo cierto es que los haitianos contribuyeron mucho a la propagación mundial de la epidemia primero por la comercialización del sexo en su tierra y después la migración especialmente a Estados Unidos, Canadá, Sudamérica y Europa occidental¹.

Casi enseguida de la aparición de los casos de California y Nueva York, se supo de dos casos en Dinamarca parecidos a estos y luego estos casos aparecieron otros en Londres, Ginebra y Paris. Todos los casos habían tenido algún contacto con norteamericanos. Pero en Diciembre de 1977 murió en Copenhague una mujer en condiciones como la de la enfermedad gay que no era lesbiana ni se drogaba y que nunca había estado en Estados Unidos, que había trabajado como cirujana en África

central. Este caso sirvió después para sostener otra definición de la naturaleza y origen de la enfermedad, la “hipótesis africana”¹.

La situación en Europa tenía dos “corrientes” de una nueva enfermedad infecciosa: la primera, procedente de África que ataca sin distinción de sexo; y la segunda, procede de Estados Unidos y transmitido especialmente por relaciones sexuales entre hombres. Sin embargo, el foco africano se reveló después de las observaciones de médicos belgas realizadas en su país y luego en África. Las personas con posibilidades para hacerlo, se iban a Europa para ser atendidas; así se supo del caso de una mujer de Kinshasa, de 34 años de edad, secretaria de una compañía aérea, acudió en 1977 a Lovaina para que atendieran a su hija de tres meses de edad, que desde su nacimiento padecía candidiasis oral. De un primer matrimonio tubo 2 hijos sanos y de un segundo matrimonio tuvo 3 más, de los cuales dos murieron rápidamente debido a una infección respiratoria y a una septicemia, los dos niños al igual que la tercera, padecieron candidiasis oral desde su nacimiento mientras que la pequeña aún estaba hospitalizada, empezó a empeorar la salud de la madre y se realizaron exámenes clínicos y con gran asombro por parte de *criptococcus neoformans* los médicos descubrieron que en la sangre de la mujer había:, *Cándida albicans*, *Staphilococcus aureus* y varias especies de *enterococcus*. Además de padecer una enteritis por *Salmonella Montevideo* y herpes genital y perianal. La mujer regresa a Kinshasa y murió en 1978¹.

En los primeros casos de enfermos africanos observados en Europa, el cuadro clínico era similar al de los homosexuales estadounidenses, con excepción de algunas enfermedades oportunistas. Para los médicos europeos parecía que un virus inexistente o dormido había empezado a extenderse hacia fines de la década de 1970 en Zaire, Ruanda, Chad y Uganda. De forma retrospectiva, los médicos belgas propusieron el diagnóstico clínico de SIDA para varios pacientes zairianos y burundeses, cuyas manifestaciones eran previas a 1976. Ahora creen poder fechar el inicio de la enfermedad en un paciente congoleño en 1962. Pero hasta 1982 no se sabía prácticamente nada, directamente, de la situación africana¹.

En 1982 no se hablaba de la transmisión del SIDA por sangre o sus productos en personas no hemofílicas, ya que las consecuencias de hacerlo serían terribles; se decía que los hemofílicos eran una excepción por la gran cantidad de sustancias sanguíneas que suelen recibir sin comparación con las transfusiones comunes. Incluso se dudó del caso de un bebé no hemofílico que recibió seis transfusiones en sus cinco primeros días de vida y a partir del cuarto mes de vida empezó a sufrir enfermedades oportunistas e inevitablemente murió; uno de sus donadores, falleció en un cuadro clínico parecido al del SIDA, pero al momento de la transfusión aparentemente era sano. En condiciones normales en noviembre de 1980 durante una intervención del corazón en Minnesota, se le realizó transfusiones a un hombre de 53 años con angina de pecho y al cabo de 29 meses tenía SIDA¹.

En 1983 se demostró la posibilidad de transmisión de SIDA por relaciones heterosexuales. Las primeras observaciones certeras se realizaron en las parejas de Sidosos bisexuales o toxicómanos; en junio de 1983 fue diagnosticado de SIDA a la esposa de un hemofílico. Curiosamente en las relaciones heterosexuales las mujeres se infectan mas fácilmente que los hombres, sin embargo el número de mujeres infectadas es menor, pero el ejemplo africano demuestra que las mujeres no están protegidas contra el SIDA por el sexo, sino por ciertas condiciones sociales de la transmisión del germen¹.

Entre 1981 y 1984, la porción de mujeres enfermas de SIDA pasó en Estados Unidos del 3% al 6.5% en su mayoría eran toxicómanas que se inyectaban. Pero la cantidad de mujeres que se infectaban en una relación heterosexual iba en aumento¹.

En 1966 un marino noruego, de entonces 20 años, presento linfadenopatía generalizada persistente con dolores articulares y musculares, manchas oscuras en la piel y catarros recurrentes (antes de 1966 este marino hizo escala en muchos puertos de Europa y África periodo en el cual presento dos veces enfermedades venéreas, aunque no se conoce ningún elemento para afirmar sus hábitos sexuales). Murió en abril de 1976 y en su autopsia se observó una encéfalo mielitis con células gigantes y un agotamiento linfocitario de los ganglios linfáticos y del bazo. El paciente era casado y tenia tres hijos. Su esposa sufría de continuos ataques de cistitis, candidiasis, enfermedades de las vías respiratorias y fiebre desde 1967, a los 24

años de edad. En 1973 agravó su estado de salud: perdió peso y mostró signos de encefalitis. En 1976 enfermó de leucemia aguda, trastornos neurológicos graves hasta presentar parálisis parcial de las piernas y demencia. Murió en diciembre de 1976 y su autopsia fue muy similar a la de su esposo; una hija de este matrimonio, nacida en 1967, se desarrolló normalmente hasta los 2 años de edad, cuando empezó a sufrir varias enfermedades infecciosas graves (candidiasis bronquial). En enero de 1976 murió por una infección diseminada de varicela. Esta serie de datos son suficientes para hacer probable el diagnóstico de SIDA y debido a que muestras de su sangre de entre 1971 y 1973 se congeló y posteriormente se les realizó los exámenes de ELISA y Western Blot lo cual confirmó la presencia de anticuerpos anti-VIH-1 en los tres miembros de la familia. Se supone que el marido se infectó antes de 1966, en algún puerto africano; transmitió el virus a su mujer sexualmente y esta a su hija de forma transplacentaria. Este es el caso más antiguo que se conoce de SIDA en un niño¹.

A principios de 1982, a solo 1 año de los primeros reportes de adulto, se realizaron primeras descripciones de infección por el VIH en niños, las cuales se basaron por completo en la presentación clínica observando en algunas comunidades metropolitanas algunos lactantes preescolares con deficiencia inmunológica profunda, falta de crecimiento y desarrollo de infecciones rebeldes, crónicas u oportunistas, frecuentemente mortales. Los especialistas en inmunología y enfermedades infecciosas pediátricas, al principio desconcertados, vincularon sus observaciones con el síndrome descrito en adultos y se limitaron al diagnóstico clínico

de niños con enfermedad avanzada en quienes la disfunción inmunitaria se caracterizaba por hipergammaglobulinemia y notorio decremento de T CD4+ ².

Las mujeres infectadas desempeñan un papel importante al transmitir el SIDA a fetos y bebés. En Estados Unidos de 1982 a 1990, se notificaron 2,192 casos de SIDA pediátricos, calculándose que de este total solo en 1989 nacieron 1750 niños afectados, lo que significó un incremento del 110% con respecto al año previo².

Los primeros reportes de transmisión vertical (madre-hijo, transplacentario) de VIH fueron en México en 1982, siendo cuando se establece que las mujeres tienen un papel epidemiológico importante en la transmisión de VIH a fetos. En este año aparecen cuatro niños con SIDA, de los cuales tres nacieron de madres enfermas y el cuarto de una haitiana aparentemente sana¹. El número de niños infectados fue en aumento. Inicialmente se pensó que la vía de infección más probable era el paso transplacentario del virus durante la vida intrauterina.

Posteriormente se postula la posibilidad de que la inoculación se produzca, además, durante el paso a través del canal del parto³. A la fecha los datos de prevalencia en niños VIH+ son del 2% de todos los casos de SIDA registrados, mismo número de mujeres infectadas. Sin embargo se piensa que los números son infravalorados dado que se presupone que existen muchas mujeres seropositivas que no han sido diagnosticadas, principalmente en África.

Para finales de 1995, la OMS estimaba que existían alrededor de 18 millones de infectados en todo el mundo, de los cuales 6.5 millones eran mujeres, lo que nos da una idea del impacto que esta enfermedad tendría en el campo pediátrico a través de la transmisión perinatal ².

2.1 SITUACIÓN EPIDEMIOLOGICA MUNDIAL ACTUAL

El impacto del SIDA en niños es poco preciso, sobre todo porque en la vigilancia epidemiológica del VIH el cual tiene un límite de edad para agrupar a los niños hasta los 14 años, el cual solo incluye a los más pequeños y el grupo de edad adulta va de los 15 a los 49 años, quedando así un vacío en los datos acerca de la incidencia de la infección en los niños al momento de pasar a la adolescencia.

Los niños son vulnerables a la infección por VIH, primero por la transmisión de madre a hijo además del uso de sangre contaminada y transmisión sexual ³.

Desde el inicio de la epidemia, a finales de la década de 1970 y principios de 1980, el ONUSIDA y la OMS estimaban que más de cuatro millones de niños menores de 15 años han contraído el VIH. Solo en 1988, cerca de 1400 niños fallecieron diariamente a causa del SIDA y un número aun mayor se infecto cada día. En el caso de los niños infectados por vía perinatal es más fácil de estimar, ya que aproximadamente el 90% de los niños que se infectan antes de los 15 años contraen el virus a través de sus madres seropositivas antes o

durante el parto o en la lactancia. Además, el número de mujeres en edad fértil que se infectan es cada vez mayor, lo cual aumenta el número de bebés infectados por sus madres ³.

La región sub-sahariana de África es la región más afectada por el SIDA en los niños. Una aproximación realmente alarmante es que para el año 2010 sino se detiene la propagación del VIH, el SIDA puede aumentar la mortalidad infantil hasta en un 75% y en un nivel mayor la de los niños menores de 5 años en las regiones más afectadas por la enfermedad ³.

Según las últimas estimaciones del programa conjunto de las naciones unidas sobre el VIH/SIDA (UNUSIDA) y de la OMS, a fines de 1999 hubo un total de 33.6 millones de personas que viven con SIDA, 34.2 millones son adultos de los cuales 14.8 millones son mujeres y 1.2 millones son menores de 15 años en cuanto a las personas recién infectadas de VIH, 5 a 5.2 millones son adultos y cerca de la mitad son mujeres y de 570,000 a 590,000 son menores de 15 años ³⁻⁴.

A finales de 1999, se hizo la aproximación de que 1.2 a 1.5 millones de niños menores de 15 años tenían el virus y que más del 90% de ellos viven en países en desarrollo de los cuales el 95% contrajeron la infección a través de sus madres, en los países pobres el riesgo es mayor con un promedio de 25 a 35% mientras que en los países industrializados es de 15 a 25% ³.

Actualmente se considera que los hijos de madres seropositivas, hijos de drogadictos intravenosos, niños que usan drogas parenterales, niños hemofílicos o nacidos de padres hemofílicos y niños nacidos o que

vivieron en África, oriente medio, E.U.A. o el caribe tienen alto riesgo de adquirir la infección por VIH ².

La tendencia del factor de riesgo por sangre a presentado una disminución importante de 40.7% en 1990 a 26.6% en 1994, gracias a la detección obligatoria del virus en los bancos de sangre ².

2.2 SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE MÉXICO.

En 1983 se creó el registro nacional del SIDA que iba acumulando los casos de acuerdo a las fechas de notificación y con una cobertura muy limitada; el comité de vigilancia epidemiológica (CONAVE) definió, basándose en las recomendaciones de ONUSIDA y la OPS lineamientos adecuados para fortalecer la vigilancia epidemiológica del SIDA hasta lograr la actual cobertura del 82%.

EN 1988 México ocupa el quinto lugar de casos de SIDA después de Estados Unidos, Brasil, Canadá y Haití ⁵. Para 1990, a diez años del inicio de la epidemia actual del SIDA México ocupaba el tercer lugar en el Comité Americano y el undécimo en el mundo⁶; hasta el 31 de diciembre de 1999 ocupa el sexto lugar en el mundo de personas viviendo con VIH/SIDA ⁷, también hasta el 31 de diciembre de 1999 se estima que la cifra de personas infectadas con VIH es de 150,000. durante 1999 se han registrado 4372 casos nuevos de SIDA y un total de 42,762 casos acumulados, de los cuales 1,078 son menores de 15 años. Desde 1994 se ha venido registrando un promedio anual de aproximadamente 4000 casos. La relación hombre / mujer es de 6 a 1. 7.

En México el primer caso reportado fue en 1986 en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" ⁸ y desde entonces hasta nuestros días el número de pacientes se ha incrementado considerablemente. A la fecha se han reportado 920 casos de pacientes con SIDA menores de 14 años, 561 varones y 359 niñas ⁹. Sin embargo si se considera que el 80% de las mujeres VIH+ en México se encuentran en edad reproductiva, cabe esperar que la epidemiología de la infección por VIH/SIDA en niños muestre diferencias notables. Soler y Basualdo muestran que existe una tendencia ascendente de la transmisión heterosexual en mujeres mexicanas en edad fértil ¹⁰. Las cifras de prevalencia de acuerdo a la vía de contagio, en nuestro país, según el registro de casos notificados para el corte realizado el 1º de mayo de 1998 por el registro nacional de casos de SIDA muestran que del 100% de casos de SIDA pediátrico el 63.6% corresponden a contagio perinatal, 22.7% a transfusiones, 11.9% a hemofílicos, y 1.8% a transmisión sexual, y no documentado el 21.2%. Se ha observado un aumento en el contagio por transmisión perinatal de 55% en 1990 a 63.7% en 1998 ¹¹.

Aunque el comportamiento de la epidemia ha sido cambiado con respecto a las vías de transmisión, ya que en 1980 el mayor riesgo lo tenía la vía de transmisión homosexual y bisexual masculina con un 92.1%, la vía sanguínea tenía un 4.6%, los consumidores de droga intravenosa tenía un 0.7% y los contactos heterosexuales un 2.5%;¹¹ Diez años después en 1990 estos porcentajes eran ya muy diferentes

puesto que los contactos homosexuales tenían entonces el 31.7%, relaciones bisexuales 20.5%, heterosexuales 15.3%, hemofílicos 1.6% drogadictos intravenosos 0.6% y la vía perinatal u 1.3%. actualmente la principal vía de contagio es la sexual pero ha aumentado mucho la vía heterosexuales con un 31.5% provocando un lógico aumento en la vía de contagia perinatal con un 2%, mientras que las relaciones homo y bisexuales presentan un 54.3% y la vía de contagio por sangre es de 11.5%, ligeramente menor ⁷.

Una situación que influye en gran medida en el comportamiento de la epidemia en nuestro país son los movimientos poblacionales, sin embargo este tema ha sido poco estudiado.⁹ México limita al norte con el país del primer mundo y al sur con el subdesarrollo, lo que provoca diferentes situaciones por las características de cada frontera además de ser un territorio usado como paso para que los emigrantes centroamericanos traten de llegar a la Unión Americana ¹². Es una larga frontera que México comparte con los Estados Unidos de Norte América, el país que tiene la mayor cantidad de casos de SIDA en el mundo y que desde el siglo pasado es el destino de una masa migratoria cuyo numero ha ido creciendo, los emigrantes provienen de áreas donde las tasa de infección por VIH y de SIDA son inferiores a las de los lugares de destino. Las características de estas corrientes migratorias son importantes: la mayoría son hombres solos en edad activa laboral y sexual que al adoptar costumbres más liberales de los lugares de destino y a la situación de estrés y depravación afectiva que los coloca su condición migratoria, los expone a la experimentación de

prácticas sexuales que implican un mayor riesgo para la adquisición de VIH. Al retornar a sus lugares de origen, en su mayoría localizados en áreas rurales, pueden ser los vehículos para iniciar una cadena de contagio que conlleva riesgos adicionales a los que tiene la epidemia en las áreas urbanas. Esta situación puede llegar a darse, pero no es una regla ¹².

En el norte de México hay un fuerte intercambio de cruces fronterizos en ambas direcciones, creándose una situación en la que los hábitos y las prohibiciones de las áreas vecinas funcionan como propulsores de prácticas de riesgo con consecuencias altamente peligrosas.

La prevención del VIH/SIDA y del resto de las enfermedades de transmisión sexual es extremadamente pobre y se caracteriza por desconocimientos básicos. Por ejemplo, es generalizada la creencia de que la prueba para la detección del VIH es un mecanismo de protección contra la infección y que esta es evidente a través de signos corporales; el uso del condón es inconsistente y su frecuencia extremadamente baja ¹².

El primer caso de SIDA de un adulto se presentó en el segundo semestre de 1980 ¹² y entre los años de 1980 y 1987 se acumularon cuatro casos en menores de cuatro años ¹¹, cifra que para el primero de febrero de 1988 había aumentado a 43 y en enero de 1989 ya eran 75 casos registrados de SIDA en niños menores de 15 años ⁷, un alarmante aumento en número de casos pediátricos; A fines de 1995, se supo que en México 135 de los casos infantiles (19.2%), no tenían razón documentada de su infección, mientras que el 23.2% fue por causa de transfusión sanguínea, 14.6% fue en hemofílicos, 1.8% por

abuso sexual y el 60.4% se transmitió por vía perinatal.² Hasta el 31 de diciembre de 1999, de los 42,762 casos acumulados de SIDA reportados en el país 1087 fueron menores de 15 años⁷.

2.3 INFECCIÓN POR VIH/SIDA

El SIDA no es una sola enfermedad, sino la etapa final de la infección causada por el virus VIH-1 y VIH-2; básicamente se caracteriza por la disminución continua de linfocitos CD4 hasta su total depleción, lo que condiciona una disminución de la función inmune y trae como consecuencia la presencia de infecciones oportunistas y neoplasia específicas¹³.

El lapso de tiempo entre la infección por VIH y el desarrollo del SIDA es variado y la causa de estas variaciones aún es motivo de muchas investigaciones. Algunos científicos sugieren que se debe a las diferencias en la virulencia o agresividad de los distintos tipos de VIH, o en la constitución genética o la respuesta inmunitaria de cada individuo. La mayoría de las personas infectadas con VIH tienen etapas intermitentes de la enfermedad y la severidad de éstas va aumentando conforme se van deprimiendo sus sistemas inmunológicos¹³.

Son varias enfermedades que pueden afectar a los individuos con VIH de acuerdo con las diferentes etapas de la enfermedad. En estado de salud con las defensas inmunológicas intactas, el ser humano es capaz de vivir "en relativa armonía" con algunos virus, bacterias, parásitos y hongos sin que le provoquen enfermedades, pero estos organismos

pueden aprovecharse en un sistema inmunitario debilitado y a estas enfermedades se les conoce como “infecciones oportunistas” y para los médicos es fácil saber en que etapa se encuentra el sistema inmunitario por los síntomas del paciente además de que el número de células CD4+ en el torrente sanguíneo también es indicativo del estado inmunológico ¹³.

El curso de la infección consiste en varias etapas que van desde el momento de la infección hasta el punto en que el sistema inmunitario ya no es capaz de responder ante la agresión de alguna infección o algún tumor maligno, que en estas personas causan severísimas enfermedades ¹³.

2.4 INFECCIÓN POR VIH/SIDA EN NIÑOS.

En el paciente pediátrico, principalmente se han argumentado tres formas de transmisión de virus: la vía sexual, la vía parenteral y a través de la transfusión de hemoderivados que gracias a los programas de vigilancia y detección de enfermedades infecciosas en los grupos de donadores la frecuencia de transmisión ha disminuido considerablemente y si bien persiste el riesgo de la transfusión sanguínea o de hemoderivados de donadores en periodo de ventana inmunológico éste es bajo. La vía perinatal o vertical es la más importante debido a los factores que aumentan el riesgo de que una mujer le transmita la infección a su hijo (un estado inmunodeprimido,

nutrición deficiente, complicaciones del embarazo y un largo trabajo de parto después de la ruptura de las membranas y amamantamiento)².

En todas las series reportadas existen porcentajes que van desde 3 a 19% donde el factor de transmisión no es identificado, estudiándose plenamente otras posibilidades para identificar nuevos mecanismos de transmisión; sin embargo, hasta la fecha no se tienen pruebas contundentes que permitan asegurar la existencia de transmisión por contacto casual en ambiente de guardería, escuelas o núcleos familiares².

La transmisión vertical de la infección se establece perinatalmente, es decir, abarcando los periodos prenatal, transnatal y postnatal, según evidencias histológicas, de laboratorio y clínicas encontradas a lo largo de la pandemia². Hay estudios de tejidos fetales procedentes del primer y segundo trimestre de embarazos VIH+ con evidencia de infección fetal varia ampliamente (0 a 80), seguramente por las dificultades metodológicas que se plantean a y a la elevada posibilidad de contaminación con sangre materna de esos productos de aborto².

Los factores que dan lugar a la infección vertical, madre-hijo, son todavía poco conocidos; no obstante, hay asociaciones que resultan en una mayor frecuencia de transmisión vertical de la infección; ente ellas predominan las condiciones clínicas de la madre durante el embarazo: la presencia de viremia y/o elevada antigenemia, infecciones en la madre predominantemente las de transmisión sexual (herpes simple, infección por *citomegalovirus*, *papiloma virus* etc.), estado sintomático de la infección recuento de linfocitos T CD4+ menor de 400/mm³.

Existen además mujeres que no presentan ninguno de estos llamados “factores de mayor riesgo” y que heredan la infección a su descendencia ².

Inicialmente se había considerado que el embarazo influía negativamente en la evolución de la infección en las mujeres, es decir, incrementado la progresión de la misma; sin embargo, los estudios posteriores fallaron en demostrar baja en el estado inmunológico de la mujer infectada por VIH durante la gravidez además que no ha podido hasta hoy demostrarse incremento en la mortalidad en estos casos ni acortamiento en el periodo sobrevivida ².

Los factores que pueden aumentar un riesgo de contagio vertical son todos aquellos complican y/o prolongan la labor y el parto como lo es el desprendimiento de placenta, ruptura prolongada de membranas ovulares, parto traumático (fórceps, desgarros), y aquellas contingencias que propicien un mayor o más prolongado contacto del feto con las secreciones y sangre maternas infectadas ².

El caso de embarazos múltiples es especial, ya que hay un mayor porcentaje de transmisión de la infección al primer gemelo que en los subsecuentes, tanto en nacimiento por vía vaginal como por la cesárea, 50% y 38% respectivamente y para el segundo gemelo 19% por ambas vías de nacimiento; las razones no son claras aún, pero se han replanteado hipótesis suponiendo que la cercanía con el canal del parto o el pasaje a través de él pudieran ser factores determinantes de esta realidad ². La prevención mediante cesárea es muy discutida y si bien parece reducir el riesgo de transmisión en cierto grado, no parece prevenirlo completamente y por otra parte, la operación cesárea en

mujeres seropositivas, incrementa el riesgo de morbilidad en ellas, puesto que se sabe que en mujeres negativas al VIH la cesárea les provoca un riesgo aumentado diez veces de presentar complicaciones postoperatorias como la deciduoendometritis, hemorragia, tromboflebitis, abscesos, etc. Además de que en caso de estadios clase II o mayor de la enfermedad se asocian a este incremento en la incidencia de complicaciones infecciosas postoperatorias la neumonía, derrame pleural, anemia, urosepsis, etc. ².

Algunos trabajos realizados en niños no alimentados con leche humana revelan que en más del 50% de los casos de infección infantil transmitida perinatalmente los niños tienen niveles indetectables del VIH en sangre periférica durante los primeros tres días de vida, lo que es una evidencia indirecta de que la mayoría de niños infectados verticalmente adquieren el VIH tardíamente en la gestación o al momento del nacimiento, lo que parece indicar que la frecuencia de infección temprana in útero es baja y que la transmisión de la infección ocurre más bien al final del embarazo o durante el parto ².

Por eso el comité de virología del grupo de Estados Clínicos en SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica ha sugerido una nueva definición para diferenciar la infección in útero de la infección adquirida transnatalmente; para la infección in útero se considera que el genoma del VIH deberá ser detectado por reacción de polimerasa en cadena dentro de las primeras 48 horas del nacimiento en los linfocitos circulantes, mientras que en la infección transnatal, la reacción de polimerasa en cadena y la detección de AgP24 en suero son negativos

durante la primera semana de vida y se vuelve positivos a partir del día 7 al 90 del parto, siempre y cuando el lactante no haya sido alimentado al seno materno ². La infección post parto virtualmente ocurre a través de la alimentación con leche materna de mujeres infectadas; se ha demostrado mediante técnicas en cultivos celulares y PCR (reacción de polimerasa en cadena) hasta en 73% de muestras lácteas de mujeres seropositivas al VIH, el riesgo de esta forma de transmisión vertical, la cual varía en proporción directa en un riesgo que se incrementa cuando la seroconversión positiva de la madre es resistente ².

Se ha recomendado, en general, evitar la alimentación al seno materno en los niños nacidos de mujeres conocida como portadora de la infección por VIH; Sin embargo, cuando no se dispone de sustitutos de alimentación infantil, la alternativa es continuar con la alimentación con leche de su propia madre y en lugares donde existe una elevada prevalencia de enfermedades infecciosas y de desnutrición asociadas a tasas altas de mortalidad infantil, comparada con la mortalidad resultante de la infección perinatal por VIH, se deberá continuar las campañas que favorecen la lactancia materna. Para estas situaciones, hay la propuesta para el uso de antirretrovirales (especialmente zidovudina) en la madre y/o al bebé durante el tiempo en que dure la lactancia; de acuerdo a la UNICEF, ésta no deberá ser menor de 4 a 6 meses; hasta hoy no existe datos de eficacia y seguridad con esta medida profiláctica ². Al parecer los hijos de mujeres que adquirieron la infección por VIH después de la resolución del embarazo, es decir, cuyo diagnóstico se estableció dentro de las primeras dos semanas post

parto, tienen mayor riesgo de infectarse que aquellos niños nacidos de mujeres diagnosticadas antes del parto (21% vs. 11%, $p=0.04$)².

La infección adquirida perinatalmente tiene un progreso más rápido que su contraparte adulto y recuerdo de LT CD4+ es de valor predictivo para rápida progresión de la enfermedad².

2.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad infantil no reviste mayores diferencias que el que se efectúa en los adultos, excepto en los casos de la infección vertical. La detección de anticuerpos en sangre es extremadamente sensible y específica 93 a 99% y 99%, respectivamente; suele efectuarse por duplicado y confirmarse mediante la prueba de Western Blot (WB), que revela la presencia de anticuerpos elaborados por el organismo contra proteínas específicas del VIH². La prueba de mayor sensibilidad es el aislamiento viral por cultivo a partir de leucocitos mononucleares de sangre periférica del paciente, cocultivados con células mononucleares de donador sano; la infección se establece cuando se forman sincitios en el cultivo celular, se detecta la transcriptasa inversa o el antígeno p24; la cuantificación de antígeno viral p 24 es rápida y está disponible en la mayoría de los lugares de diagnóstico, pero su sensibilidad es menor ya que es difícil de detectar cuando ha formado complejos inmunes por excesos de anticuerpos y pruebas de laboratorio para disociar complejos Ag-Ac incrementan grandemente la sensibilidad del examen².

De acuerdo a los Centros of Disease Control, el diagnóstico pediátrico de infección por VIH-1 se establece cuando se detectan anticuerpos antiVIH-1 en mayor de 15 meses de edad, cuando se encuentran virus en sangre o en tejidos (biopsia ganglionar) o cuando presentan una enfermedad indicadora de SIDA.

2.6 ENFERMEDADES INDICADORAS DE SIDA PEDIÁTRICO (CDC)

- Infecciones bacterianas o recurrentes.
- Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
- Candidiasis esofágica.*
- Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar*
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptococosis intestinal crónica.
- Infección por citomegalovirus, excepto en hígado, bazo, ganglios linfáticos y en menores de un mes de edad.
- Ulceras crónicas por herpes simple (más de un mes de duración), neumonitis o esofagitis en mayores de un mes de edad.
- Histoplasmosis extrapulmonar o diseminada*
- Isosporiasis intestinal crónica de más de un mes de duración*
- Sarcoma de kaposi.
- Neumonitis intersticial linfoide*.
- Linfoma cerebral primario.
- Linfoma de burkitt o sarcoma inmunoblastico*

- Infección diseminada o extrapulmonar por mycobacterium avium o mycobacterium kansassi.
- Infección diseminada o extrapulmonar por mycobacterium tuberculosis o especies no identificadas.*
- Neumonía por Pneumocytis carini*.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes de edad*.
- Síndrome de desgaste por VIH.

Clasificación de definiciones para reconocer SIDA, CDC, 1987.

*solo con infección probada por VIH ².

Ante todo caso de sospecha, deberá realizarse algún método diagnóstico de laboratorio con un elevado valor predictivo, ya que la infección por VIH-1 no es de diagnóstico clínico ². Una vez que se ha establecido en un niño mayor de 15 meses de la presencia del virus en su organismo ya sea mediante métodos directos (determinación de antígenos y/o nucleoproteínas o aislamiento del virus) o indirectos (detección de anticuerpos anti VIH) y que se establece un conteo de linfocitos CD4+, si se cuenta con el recurso, se podrá clasificar al paciente basándose en la presencia o ausencia de signos y síntomas ².

El diagnóstico prenatal de la infección por VIH no es recomendable, ya que significaría utilizar métodos agresivos que por sí mismos conllevan el riesgo de infectar al feto, además de aumentar la probabilidad de morbilidad materna.² Implícitamente todos los niños nacidos de mujer

seropositivas tendrán anticuerpos anti VIH al nacimiento aunque solo una minoría de ellos este infectada, lo cual se debe a que estos pequeños son portadores de los anticuerpos maternos transferidos pasivamente a través de la placenta; los niños no infectados aclaran estos anticuerpos entre los 6 y 12 meses de edad, aunque se han encontrado persistiendo hasta los 18 meses de 2% de los pacientes debido a que algunas madres transfieren niveles elevados de anticuerpos a sus hijos y a que las pruebas de detección tienen una alta sensibilidad; por esto, después de esta edad un examen de ELISA positivo se considera como la " prueba de oro" y es diagnostico de la infección perinatal; significa que el niño ha producido sus propio anticuerpos en respuesta a la infección por VIH ². El problema consiste en efectuar él diagnostico durante los primeros meses de vida y encontrar después del mes de edad el Ag core P24 pudiera ser suficiente para establecer el mismo, más cuando en el paciente hay un exceso de anticuerpos, la dirección puede no irse sino hasta que se realice ensayos de disociación Ag-Ac ya que de lo contrario es posible encontrar resultados falsos negativos ². Antes de los 18 meses de vida, el cultivo viral es la prueba diagnostica ideal; Sin embargo su metodología es muy elaborada, el costo es alto y más del 50% de los neonatos infectados por su madre vienen resultados negativos, probablemente por un bajo grado de replicación viral o adquisición de la infección tardíamente en la gestación o durante al parto. La presencia de infección también pueden puede documentarse al medir AgP24 o actividad de la enzima viral transcriptaza reversa en el sobrenadante o al detectar formación de sincitios en el cultivo celular. La reacción de

polimerasa en cadena (PCR) es una prueba útil antes de los 18 meses de vida, pero la probabilidad de resultados falsos positivos o de contaminación es más alta que en el cultivo viral ².

En niños de cualquier edad (antes y después de 15 meses) la presencia de una enfermedad indicadora de SIDA de la definición del CDC o un cultivo positivo a VIH en sangre son diagnósticas de la infección; en caso contrario, en los menores de 15 meses de edad se requieren tres eventos para el diagnóstico: Anticuerpos anti-VIH positivos, Inmunodependencia humoral y celular y una o más categorías de la clase P2 de la antigua clasificación del CDC, que equivale a las formas sintomáticas de la nueva clasificación de infección pediátrica por VIH ².

En la infección por VIH adquirida perinatalmente se ha observado un curso dual del padecimiento; esto es, la forma temprana con síntomas en el primer año de vida, con evolución rápida y corta supervivencia y la forma tardía, con presencia de seropositividad desde el nacimiento con o sin aparición de signos y síntomas en edades posteriores, comúnmente en la etapa escolar ². El recién nacido es generalmente asintomático y no posee ningún estigma al nacimiento, contrariamente a lo que había sugerido en el inicio de la epidemia ².

2.7 CLASIFICACIÓN.

Las clasificaciones de la enfermedad en niños han sufrido modificaciones al transcurrir de los años; el Centro de Control de Enfermedades (CDC) EUA, ha normado las mismas en vista de las experiencias obtenidas; hoy suele usarse la clasificación que divide la infección en dos etapas ¹⁴.

INFECCIÓN ASINTOMÁTICA: es decir, sin datos clínicos de la enfermedad con función inmunológico normal o levemente disminuida.

INFECCIÓN SINTOMÁTICA: con evidencias clínicas de la enfermedad y alteraciones inmunológicas de grados diferentes. A esta etapa corresponden tres subclases:

Subclase A: cuando presentan dos o más de los siguientes trastornos durante dos o más meses:

1. fiebre
2. pérdida de peso
3. diarrea persistente o intermitente
4. crecimiento lento o negativo

5. hepatomegalia y/o esplenomegalia
6. linfadenopatía
7. hipertrofia parotídea

Subclase B: enfermedad neurológica progresiva; forman parte de este grupo los niños que cursen con dos o más de los siguientes signos y síntomas progresivos:

1. pérdida de la capacidad intelectual o de los progresos alcanzados en el desarrollo.
2. deficiencia en el crecimiento cerebral.
3. daño motor simétrico caracterizado por lo menos con dos de los siguientes hallazgos: paresis, hipotonía, ataxia, alteraciones en los reflejos miotáticos y trastornos de la marcha.

Subclase C: neumonía intersticial linfoide; los pacientes tienen tos, hipoxemia y una imagen radiográfica de tórax con infiltrado reticulonodular diseminado con o sin evidencia de linfadenopatía, por un mínimo de dos meses.

Es posible que un mismo paciente pertenezca a más de una subclase al mismo tiempo. Esta clasificación se subdivide en etapas, de acuerdo a que las manifestaciones clínicas sean leves, moderadas o graves y al grado del deterioro inmunológico a partir del recuento de linfocitos T CD4.

2.8 CLASIFICACION DEL SIDA PEDIÁTRICO

SIGNOS Y SINTOMAS

Categoría inmunológica	Negativos N	Leves A	Moderados B	Grave C
1 sin evidencia de supresión (LT CD4+ > 25%)	N1	A1	B1	C1
2 evidencia moderada de supresión (LT CD4+ 15-24%)	N2	A2	B2	C2
3 con supresión grave (LT CD4+ < 15%)	N3	A3	B3	C3

Esta última clasificación requiere del recuento de linfocitos para poder definir el estadio clínico del paciente y con ello determinar a seguir. Presupone contar con laboratorios y personal especializados, así como recursos financieros que no siempre están disponibles; por ello, la antigua clasificación del CDC puede ser útil en lugares donde no se disponga de esta sofisticada metodológica; en esta clasificación se consideran aspectos puramente clínicos para la clasificación de los pacientes ¹⁴.

2.9 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos clínicos iniciales suelen ser moderados e incluyen diarrea prolongada (más de un mes de duración), otitis media recurrente, candidiasis oral crónica, linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia y disminución en la velocidad de crecimiento ². La gravedad inexplicable del curso clínico de una infección, la rebeldía al tratamiento habitual o la recurrencia, son indicadoras de la existencia de alteración inmunológica que requerirá estudio, iniciado por determinación de anticuerpos antiVIH-1 ².

En el siguiente nivel de gravedad, los pacientes con infección por VIH-1 pueden presentar infecciones que van desde las moderadas hasta las que comprenden la vida. Habitualmente los niños se presentan infecciones bacterianas por microorganismos como *Streptococcus pneumoniae*, , *Haemophilus influenzae*, *salmonella spp*, *Staphilococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, entre otros; la sinusitis crónica persistente a pesar del tratamiento eficaz, puede ser representante de disfunción inmunológica en niños. Dentro de esta categoría se incluye también la neumonitis intestinal linfoide (NIL), enfermedad indicadora de SIDA (CDC) cuando dura más de dos meses; En niños ocurre con una frecuencia de aproximadamente 40% en Estados Unidos de Norte América y es considerada como la forma de representación clínica más común en ese medio, mientras que en México los reportes de este padecimiento en SIDA pediátrico son escasos; El pronóstico de la NIL

es relativamente mejor que otros padecimientos pulmonares del SIDA infantil (específicamente neumonía por *P. Carinni*), pero la mayoría de estos niños fallecen en pocos años². La NIL consiste en infiltración al intersticio pulmonar de linfocitos CD8+ y células plasmáticas provocando defectos en la hematosis e imágenes reticulonodulares, progresivas y bilaterales en las radiografías de tórax; el paciente presenta tos, disnea progresiva y es crónicamente dependiente del oxígeno; suele mejorar con el uso de esteroides sistémicos. El diagnóstico diferencial debe ser con otras infecciones pulmonares crónicas, entre ellas la tuberculosis; como orientación puede servir el hecho de que la NIL no responde a los antimicrobianos ni a las drogas antifímicas; el diagnóstico definitivo se establece con biopsia pulmonar¹⁷. Se ha observado en tejido pulmonar de niños afectados con NIL la coexistencia de DNA de VIH y DNA de virus Epstein-Barr así como presencia de anticuerpos séricos contra el virus Epstein Barr en niños con SIDA y NIL, lo que hace suponer la participación de este virus en la etiopatogénia del padecimiento².

En los pacientes pediátricos con recuentos bajos de linfocitos CD4+, la ocurrencia de infecciones por gérmenes oportunistas suele ser elevada; entre ellas, predominando por su gravedad y su elevada frecuencia esta la neumonía por *P carinni* que alcanza hasta un 50% de los casos de niños con SIDA en Estados Unidos de Norteamérica; en México se han reportado prevalencias que oscilan del 12 al 51%. Esta infección podría ser el cuadro inicial de ataque del VIH en niños puesto que es una enfermedad indicadora de SIDA (de la definición de los CDC) además

de que el microorganismo se vuelve muy virulento y en presencia de niveles de CD4 menores de 200/mm³ es altamente letal (la mortalidad reportada es mayor del 70%); Clínicamente se manifiesta por grave dificultad respiratoria, dolor retroesternal, tos y polipnea, rápidamente evolutivas. La infección por P. Carinni puede tener también un carácter extrapulmonar; se ha observado el microorganismo en retina, bazo, hueso, hígado, ganglios linfáticos, intestino y medula ósea de pacientes con SIDA².

Otros padecimientos frecuentes y grave en el SIDA pediátrico es la encefalopatía, la cual a menudo inicia prematuramente, es considerada una manifestación típica de la infección y se presenta con frecuencia variable, hasta en el 90% de los niños con SIDA; su manifestación más característica es el retardo psicomotor o la pérdida de las habilidades del desarrollo alcanzadas lo que puede tener relación directa con el grado de afección del VIH al sistema nervioso central y el signo revelador es la microcefalia adquirida, consecuencia de atrofia cerebral. Las áreas más afectadas son las motoras " gruesas y finas", así como el área del lenguaje, después siguen las deficiencias de tipo cognoscitivo y de socialización; la rigidez por alteraciones piramidales es frecuente, aunque hay casos de hipotonía generalizada, sobre todo en lactantes; las convulsiones son raras. Hay otra forma grave, rápidamente progresiva, con disfunciones múltiples de evolución aguda que puede alternar con periodos de estabilidad de duración variable y al cabo de un tiempo se presenta al deterioro grave de la calidad de vida del paciente. Los estudios de gabinete revelan atrofia de sustancia

blanca, calificaciones periventriculares y de los ganglios basales. Se han reportado mejorías dramáticas en el grado de encefalopatía cuando se trata al niño con zidovudina, sobre todo cuando se administra intravenosamente ².

Las infecciones virales son causa importante de mortalidad y morbilidad en el niño infectado con VIH. La varicela suele ser una enfermedad grave y es frecuente que ocurra en forma de Zoster y puede haber resistencia del virus al tratamiento estándar con aciclovir. La infección por citomegalovirus también es frecuente y muy importante, pudiendo alcanzar cualquier órgano o sistema; así hallamos retinitis, neumonía, esofagítis, enterocolitis y hepatitis, las cuales pueden ser de intensidad variable en el paciente pediátrico con SIDA; el tratamiento a menudo requiere ser combinado. La hepatitis por los virus A, B y C suelen ser de grave intensidad, a menudo fulminante, al igual que el sarampión que puede complicarse con neumonía de células gigantes provocando una elevada mortalidad; las infecciones por adenovirus pueden implicar a menudo fatales problemas respiratorios. Cuando se presentan juntas las infecciones por VIH y virus Epstein-Barr (primario o reactivo) es posible observar el síndrome linfoproliferativo policlonal, parotiditis, neumonitis intersticial linfoide recurrente o cáncer linfoide ².

Las infecciones micóticas, como gérmenes oportunistas, suelen presentarse en niños con SIDA; la esofagítis por *Cándida albicans* se manifiesta por anorexia, disfagia, y la pérdida de peso; resulta como complicación de la candidosis sistémica es rara a menos que se

encuentra asociación con alimentación parenteral total a través de cateter venoso central.

La infección por *Cryptococcus neoformans* y *Aspergillus SP* son comunes en adultos con SIDA pero se ven raramente en niños. El tratamiento común para las micosis es anfotericina B ².

Otro importante oportunista que involucra el sistema nervioso central es *Toxoplasma gondii*, el cual raramente se ha visto en niños; de encontrarse, es necesario diferenciar la infección congénita concomitante (VIH y toxoplasmosis); por ello, no se encuentra como enfermedad indicadora de SIDA en menores de un mes de edad ².

Las infecciones del aparato gastrointestinal representan un importante problema diagnóstico y terapéutico y frecuentemente se asocian a diarrea intratable; el diagnóstico diferencial se debe establecer con: citomegalovirus, enteropatía por VIH; hongos: candidosis intestinal; protozoarios: *Cryptosporidium*, *Isospora belli*, *Giardia lamblia* y *Microsporidia*; con bacterias: *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Salmonella*, *Campylobacter*, etc. ².

El cáncer se ha encontrado como enfermedad indicadora de SIDA solamente en 2% de los casos pediátricos; comparada con 14% en los adultos; el más común es el linfoma no Hodgkin; el sarcoma de Kaposi se ha descrito en muy pocos niños y se ha reportado incidencias

incrementadas en leiomiomas y leiomiosarcomas que previamente no se habían visto asociadas a la infección con VIH ².

2.10 PREVENCIÓN

La prevención es el primordial objetivo en la lucha contra la infección por VIH, tanto de la infección misma en los sujetos sanos, como de las infecciones sobre agregadas en los que han adquirido el VIH; un avance importante en este sentido es la reducción lograda con Zidovudina en la transmisión materno-infantil de la infección ².

Las vacunas vivas atenuadas, tanto virales (Sabin) como bacterianas (BCG) no deben ser suministradas, excepción hecha de rubéola, parotiditis y sarampión debido a que el riesgo de la vacuna es mucho menor que el de la infección en estos niños inmuno comprometidos. Otra medida profiláctica indicada en estos pacientes es la administración de inmunoglobulina intravenosa hiper inmune después de exposición a varicela o sarampión, siempre y cuando sea dentro de las primeras 72 horas del contacto ².

Las recomendaciones generales de infección oportunistas en los pacientes infectados con VIH incluyen la prevención de la exposición a los gérmenes específicos, evitar en la medida de lo posible el contacto con los pacientes con personas cursando infecciones específicas,

evitar infecciones ocupacionales, los alimentos y el agua potencialmente contaminados o mal cocinados y la convivencia con animales portadores de infecciones ².

2.11 TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección por el VIH consiste en ofrecer al paciente cuidados generales que incluyan nutrición adecuada ya que un apropiado aporte calórico-proteico ha mostrado mejorar no solamente el peso y la masa corporal del paciente, si no incrementos importantes en sus células CD4+ y consecuentemente menos infecciones por microorganismos oportunistas y mejor control de estas si ya se han establecidos. Otra forma de observar mejoría en el estado inmunológico del paciente y mejor control de las infecciones concomitantes es con el uso de fármacos antirretrovirales ².

Las lesiones orales han sido involucradas directamente con el SIDA desde los reportes iniciales¹⁸, tan es así que se les ha atribuido un importante valor diagnóstico y pronóstico. Sin embargo, reportes recientes han cuestionado su valor diagnóstico y pronóstico bajo los tratamientos actuales¹⁸⁻²¹, además de que se ha establecido que las enfermedades infecciosas, incluyendo las lesiones orales, así como sus manifestaciones clínicas, son diferentes en las diferentes poblaciones estudiadas, dependiendo de características étnicas, geográficas, y sociales²²⁻²³. También se ha conocido que las manifestaciones clínicas de las lesiones son diferentes dependiendo de

la vía de contagio. Comparado con el adulto la progresión de la infección por el VIH es más rápida y severa en niños debido a la inmadurez del sistema inmune lo cual lo hace menos resistentes a infecciones. Por lo anterior, es de esperarse que las lesiones orales asociadas al SIDA en pacientes pediátricos tengan una forma de comportamiento, curso clínico y presentación clínica diferentes a los otros grupos de pacientes VIH+/SIDA, sin embargo la literatura muestra reportes escasos, por lo que la prevalencia y comportamiento de lesiones orales asociadas a SIDA pediátrico esta lejos de ser establecida.

CAPITULO 3

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pacientes adultos VIH+ se ha determinado que la disminución de linfocitos CD4 / ml por debajo de 200 y cargas virales altas mayores de 10 000 copias, son indicativos de un estado de supresión del sistema inmunitario considerándose marcadores paraclínicos de progresión de la enfermedad. En los pacientes adultos VIH+/SIDA se ha establecido que estos marcadores paraclínicos están fuertemente asociados aun incremento de lesiones orales.

En niños infectados con VIH bajo tratamiento antirretroviral la asociación entre estos marcadores paraclínicos de progresión y las lesiones orales no se han podido establecer claramente.

3.2 JUSTIFICACIÓN

Establecer la asociación de marcadores paraclínicos de progresión y las lesiones orales ayudara a la mejoría en la calidad de vida, dado que conocer estos marcadores paraclínicos de progresión proporcionara terapias con enfoque preventivo a las enfermedades oportunistas en cavidad oral en pacientes pediátricos.

En nuestro país la mayoría de las mujeres VIH+ son heterosexuales, en edad reproductiva por lo que se espera un incremento en el número de niños seropositivos por transmisión vertical en los próximos años. El contar con un mecanismo de identificación de empeoramiento de la enfermedad, de rápido acceso e identificación como lo son las LO-VIH y cuidara en el establecimiento temprano de tratamiento más agresivos de antirretrovirales.

3.3 HIPÓTESIS

Los marcadores paraclínicos de progresión de la enfermedad están relacionados con prevalencias altas de lesiones bucales asociadas a VIH (LO-HIV) en niños mexicanos sometidos a terapias retrovirales.

3.4 HIPÓTESIS NULA

Los marcadores para clínicos de progresión de la enfermedad no están relacionados con prevalencias altas de LO-HIV en niños mexicanos con VIH+ sometidos a terapias retrovirales.

3.5 OBJETIVOS

Establecer la relación existente entre marcadores para clínicos de progresión de enfermedad y lesiones bucales en niños VIH. +/- SIDA.

3.6 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer las prevalencias de LO-HIV en relación a cantidad de linfocitos CD4, en niños mexicanos sometidos a terapias antirretroviral.
- Establecer las prevalencias de LO-VIH con relación a la cantidad de copias de RNA de VIH-1, en niños mexicanos sometidos a 2 terapias antirretrovirales diferentes.
- Establecer si existe alguna diferencia en prevalencia con relación al genero.

CAPITULO 4

MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Observacional, longitudinal y prospectivo

4.2 OBJETO DE ESTUDIO:

Todos los pacientes con diagnóstico confirmado de seropositividad a VIH o con diagnóstico de SIDA, menores de 15 años, provenientes de la clínica de inmunodeficiencia (CLINDI) del departamento de infectología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Los pacientes fueron revisados en la clínica de odontopediatría del servicio de estomatología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes vivos con diagnóstico confirmado VIH+ /SIDA.

Pacientes de la clínica de inmunodeficiencia del hospital infantil de México Federico Gómez con expediente clínico completo.

Pacientes de ambos sexos menores de 15 años de edad.

Pacientes con conteo de CD4 y carga viral no mayor de 1 meses a la fecha de revisión.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que no cumplieron con los requisitos antes mencionados.

Pacientes con otro tipo de inmunodeficiencias.

Pacientes que no desearon participar en el estudio.

Criterios de eliminación.

Fueron eliminados del estudio todos aquellos pacientes que no se presentaron o no concluyeron el examen clínico de cavidad oral.

4.5 CONSIDERACIONES ETICAS:

A los pacientes se les solicitó su consentimiento por escrito para incluirlos en el presente estudio, y si en algún momento del examen algún paciente expresó su deseo de abandonar la inspección se procedió a dar por terminado su examen bucal.

4.6 VARIABLE DEPENDIENTE

Lesiones bucales

4.7 VARIABLE INDEPENDIENTE

Marcadores para clínicos (linfocitos CD 4 y cargas virales)

4.8 DEFINICIONES OPERATIVAS DE LAS VARIABLES

SIDA:

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, es el conjunto de síntomas y signos ocasionados por la inmunosupresión en pacientes infectados por VIH 1 y VIH2 en los cuales se presentan infecciones oportunistas y neoplásicos características que ocasionan la muerte.

CARACTERÍSTICAS DEL VIH

Existen dos tipos de VIH, el VIH-1 y el VIH-2. el VIH-1 es el más conocido y el responsable de la mayoría de los casos de SIDA en el mundo.

Algunas de las diferencias clínicas entre la infección causada por el VIH-1 y la causada por el VIH-2, son una menor eficiencia de transmisión del VIH-2 y un mayor período de latencia antes del desarrollo del cuadro clínico del SIDA.

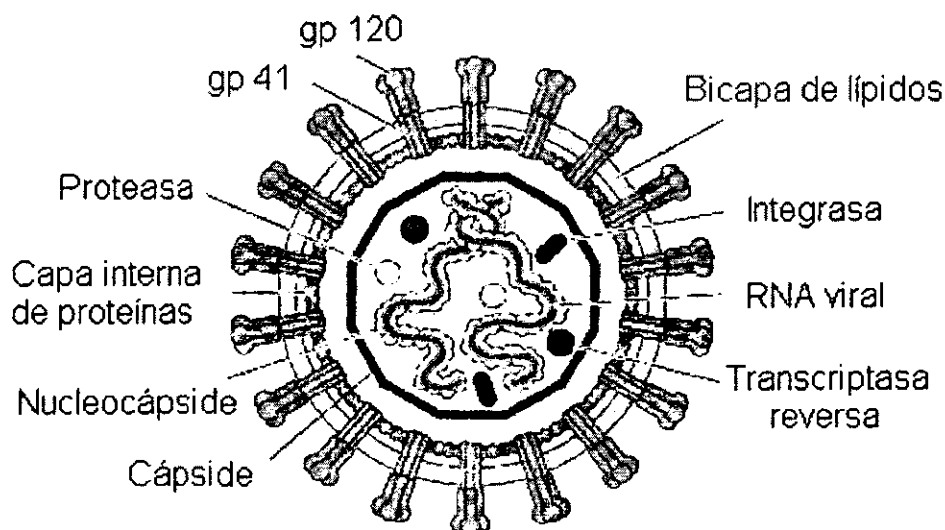
El VIH pertenece a la familia de los retrovirus, la cual se caracteriza por tener una enzima, transcriptasa reversa, que convierte el ácido ribonucleico (RNA) en ácido desoxiribonucleico (DNA), lo que se conoce como transcripción reversa.

El VIH tiene especial predilección por células del sistema inmune llamadas linfocitos CD4+, cuya principal función es defender de infecciones provocadas por bacterias, hongos y virus.

La morfología que más se ha estudiado es la del VIH-1. este mide 100 nanómetros de diámetro en promedio (0.1 micra) por lo que sólo puede observarse a través de un microscopio electrónico. El VIH es un virus

que presenta una estructura esférica con numerosas películas formadas por las dos proteínas principales de la cubierta viral, la gp120 o glicoproteína externa y la GP 41 o glicoproteína transmembranal. Sus principales componentes son: una envoltura externa, una capa de proteína interna y una nucleocápside.

Los virus requieren de una célula viva para poder llevar a cabo sus funciones y replicarse, por lo que son parásitos obligados. El VIH tiene afinidad por las células que tienen la molécula CD4+ en su superficie. Esta molécula funciona como un receptor de membrana de alta afinidad para el virus. Los linfocitos T-cooperadores (células T CD4+) son las células que tienen la mayor expresión de la molécula CD4+ en su superficie, pero no son las únicas.



Cuando el virus entra al organismo, rápidamente busca e infecta a los linfocitos CD4+, a través de los cuales asegura su sobre vivencia, ya

que no puede vivir libre durante mucho tiempo. El VIH puede vivir dentro de las células por muchos años, sin embargo, fuera de ellas su sobre vivencia es muy corta, por lo que requiere de líquidos corporales que contengan células que puedan penetrar para sobrevivir como son la sangre, el semen, las secreciones cérvico vaginales y la leche materna. En otro tipo de líquidos como lagrimas, saliva, sudor u orina su vida es muy corta ya que se encuentra libre, fuera de las células.

LESIONES BUCALES

CANDIDIASIS ORALES

Asociada a VIH. Es la lesión más común en pacientes infectados por VIH, y es la primera manifestación detectable de la enfermedad.

Se han observado 3 manifestaciones de candidiasis en pacientes pediátricos.

C. PSEUDOMEMBRANOSA. Es una lesión multifocal, no adherente, que presenta pápulas blancas cremosas o planas, que pueden ser retiradas con mínima presión dejando una superficie eritematosa. Las petequias sangrantes pueden ser observadas ocasionalmente después de haber removido la placa blanca. Estas lesiones se pueden extender a cualquier área orofaríngea.

C. ERITEMATOSA es una lesión múltiple, plano, con manchas rojas de intensidad variable, comúnmente localizadas en el paladar y dorso de una lengua. Puede observarse glositis romboidea media, que

usualmente es una mancha suave, roja y depapilada sobre el dorso medio de la lengua, esta es una variante de este tipo de Candidiasis. Hay enrojecimiento y sensación de quemada.

QUEILITIS ANGULAR. Es una lesión en forma de línea roja o fisuras ulceradas alrededor de las comisuras de la boca. Típicamente las lesiones son bilaterales y parecen pápulas múltiples rojas que pueden ser encontradas en la piel perioral. Estas lesiones son usualmente de lenta curación por la repetida apertura de la boca.

ERITEMA GINGIVAL LINEAL.

Es la forma más común de la enfermedad periodontal en los niños infectados por VIH. Se conserva como una línea o banda roja intensa de 2 a 3mm de ancho localizada sobre el margen gingival, y acompañada por petequias o lesiones rijas y difusas sobre la mucosa oral y encía insertada. El eritema puede ser acompañado de sangrado durante el cepillado y en ocasiones este sangrado es espontáneo. Es notable sobre las superficies bucales de canino a canino.

AGRANDAMIENTO PAROTIDEO.

La condición general ocurre en el curso tardío de la enfermedad por VIH/SIDA. Cuando existe este problema se recomienda que se realicen las pruebas de VIH, aún cuando no se sepa que se está infectado. Se relaciona con progresión lenta de SIDA, el tiempo medio de muerte a sido reportado como 3.4 años en pacientes que presentaron Candidosis y de 5.4 entre aquellos que presentan agrandamiento parotideo. Se

presenta como una inflamación del tejido suave, que pueden ser uni o bilateral pudiendo resultar una asimetría facial acompañada de dolor. Puede ser asociada con neumonitis linfoide intersticial.

PERIODONTITIS ULCERONECROSANTE

En la periodontitis se observa estomatitis necrosante debajo del hueso, con pérdida ósea rápida y progresiva.

CONTEO CD4

Los linfocitos CD4 es el sitio receptor primario de la infección por el VIH del sistema inmune, y conforme la infección va progresando, el número de CD4 va disminuyendo asociándose con el desarrollo de infecciones oportunistas y otras enfermedades características del SIDA; Estos son un determinante específico para establecer el estado de la enfermedad con relación al estado inmunológico en pacientes VIH+/SIDA. La cuenta absoluta de linfocitos CD4 se realiza a través de biometría hemática y citometría de flujo por medio de anticuerpos monoclonales específicos dirigidos contra la glucoproteína de superficie.

CARGA VIRAL

La cuantificación de carga viral en plasma es la medida de la cantidad de virus que existen en este líquido corporal, generalmente se expresa

con el número de copias de RNA viral por milímetro de plasma (ml) la cuantificación de carga viral se realiza por medio de la técnica Amplicor VIH –1 Monitor Test de laboratorios Roche Molecular Systems el cual se basa en la utilización de dos métodos consecutivos: 1) transcriptaza reversa y 2) reacción en cadena de polimerasa.

4.9 RECOPIACIÓN DE DATOS:

A todos los pacientes se les tomo los siguientes datos: edad, sexo, número de identificación, vía de contagio, tiempo de seropositividad, tratamiento al momento de la entrevista, cantidad de linfocitos CD4 circulantes, carga viral, estos dos últimos rubros con un tiempo máximo de 1 mes al momento del examen. Siguiendo los criterios establecidos por la OMS, y previa calibración de los examinadores por un experto en patología bucal, todos los pacientes fueron explorados estomatológicamente de manera exhaustiva, utilizando luz indirecta dental.

4.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se estableció la prevalencia de lesiones orales asociadas a infección por VIH en cada corte de tiempo (básales, 6, 12 y 18 meses), de igual forma se obtuvieron los promedios de cantidad de CD4 por ml. y de cantidad de copias de RNA viral de VIH – 1 en los mismos periodos de

tiempo, con los datos obtenidos se construyó graficas reuniendo estas 3 variables para establecer la tendencia lineal en las variables, utilizando para tal fin el programa SPSS. Para determinar la significancia estadística se utilizo la prueba de X^2 y Hantel-Manzel para tendencias, tomando un nivel de confiabilidad de 95% (p 0.05).

Este tipo de análisis se realizó en la totalidad de la muestra y por género.

9

CAPITULO 5

RESULTADOS

MARCADORES PARA-CLINICOS

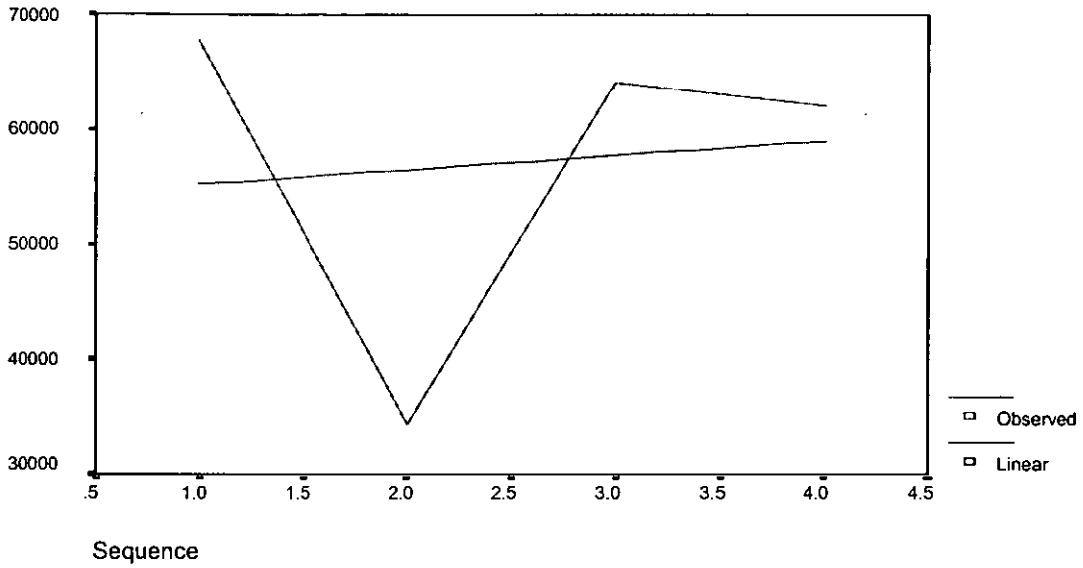
CARGA VIRAL

	CARGA VIRAL	CARGA VIRAL MESES	6 VIRAL 12 MESES	CARGA VIRAL 18 MESES
NIÑAS	67835.05 (±92642.85)	34452.48 (±53498.83)	64157.38 (±104512.76)	62118.73 (±68193.74)
NIÑOS	86369.92 (±94872.07)	98443.35 (±134569.28)	54504 (±46942.41)	59600
TOTAL	72693 (±90656.34)	57721.88 (±94820.54)	61043.39 (±89249.50)	61908.83 (±65024.24)

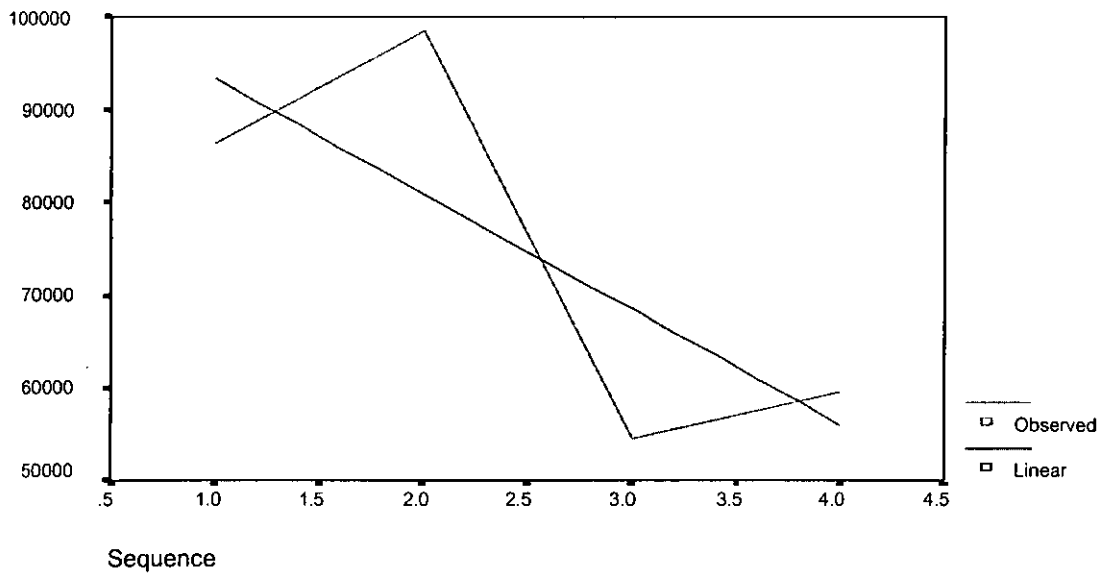
En la primera revisión a las niñas se encontró una carga viral de 67835.05 copias, a los 6 meses baja a 34452.48 copias y en los 12 y 18 meses las cargas virales se mantienen estables con 64157.38 copias y 62118.73. En los niños la primera muestra es de 86369.92 copias y con un incremento a los 6 meses de 98443.35 copias pero a los 12 y 18 meses existe una disminución considerable de 54504 copias y 59600

copias. En el total de la muestra no se encontró una variación en los resultados, fueron estables.

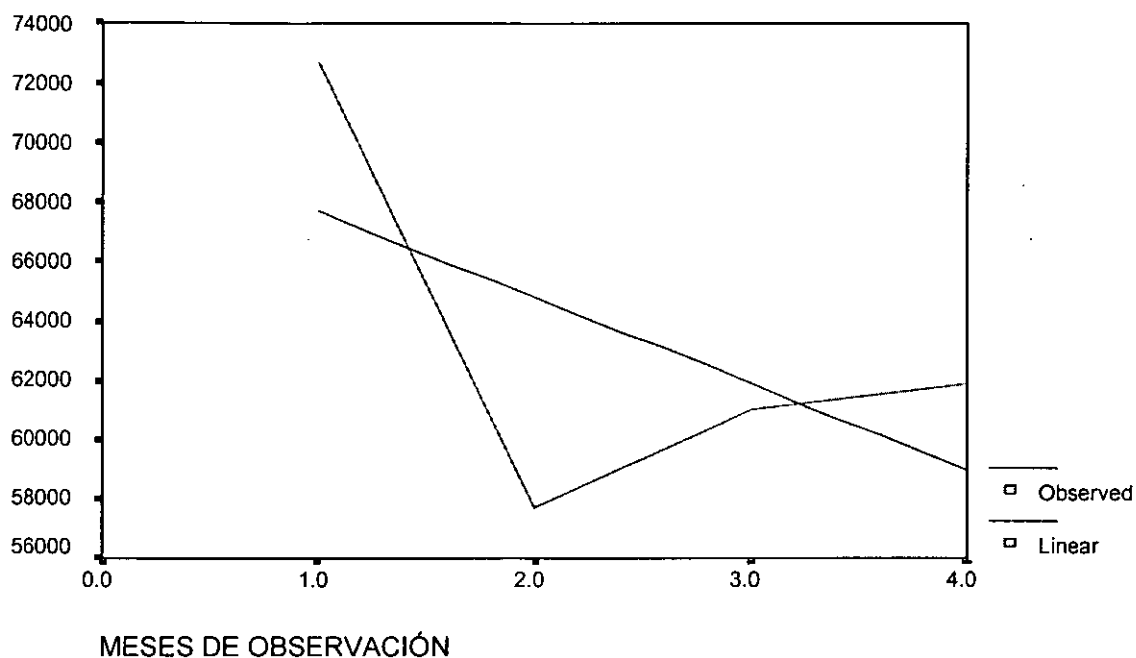
CARGAS VIRALES NIÑAS



CARGAS VIRALES NIÑOS



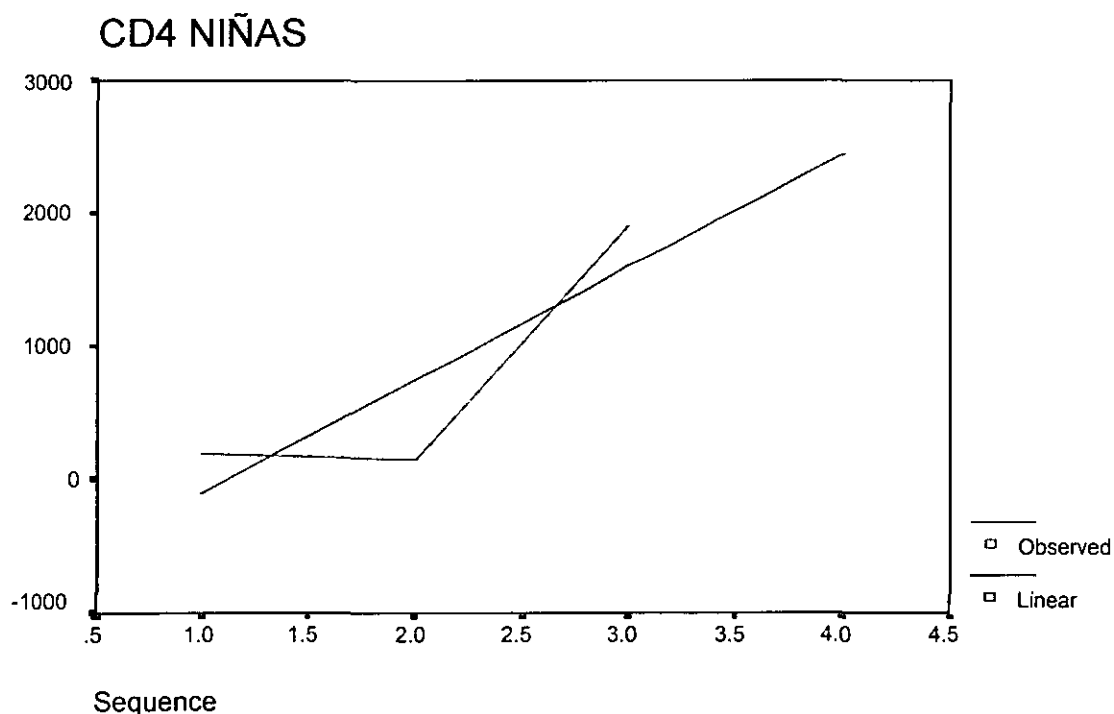
CARGAS VIRALES TOTALES



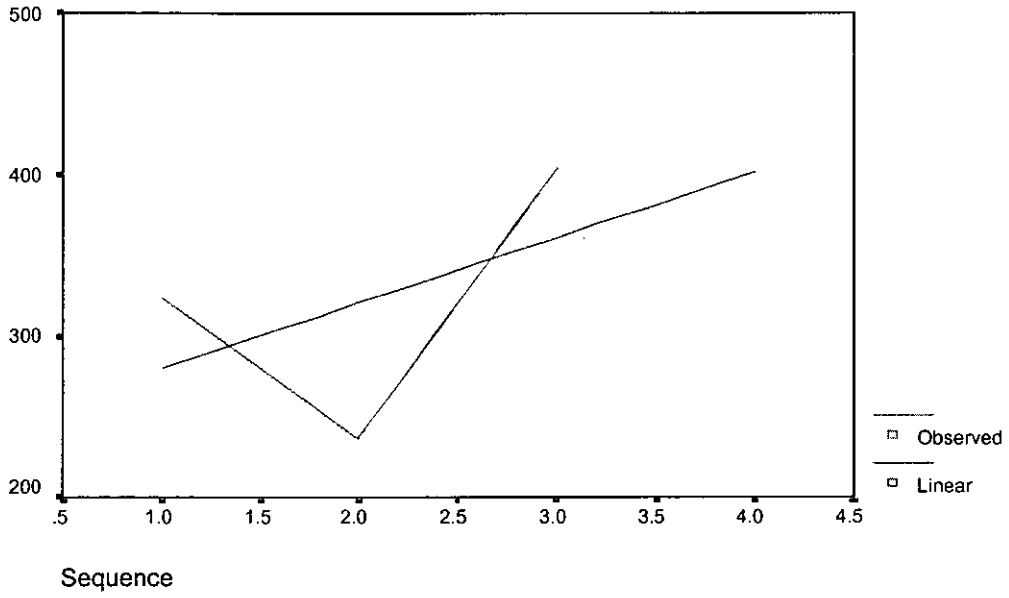
LINFOCITOS CD4

	CD4 BASAL	CD4 6 MESES	CD4 18 MESES
NIÑAS	198.67 (±249.80)	152.36 (±262.27)	1894.44 (±6093)
NIÑOS	323.78 (±505.42)	236.70 (±428.95)	404.33 (±222.11)
TOTAL	245.58 (±361.48)	183.71 (±336.50)	1397.74 (±4980.47)

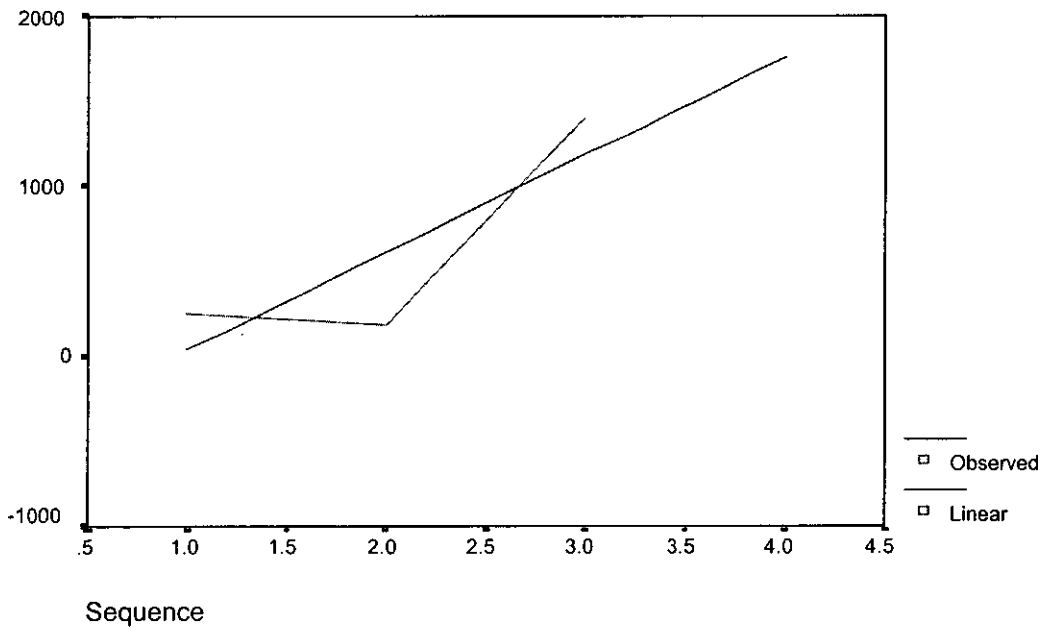
En el conteo de linfocitos CD4 en niñas tenemos que en la primera revisión la cantidad de estos es muy baja con 198.67 y bajando más a los 6 meses con 152.36, pero a los 18 meses aumenta hasta 1894.44 por ml. En niños la cantidad es estable solo con unas pequeñas variaciones de 323.78 en la primera revisión, 236.70 a los 6 meses y 404.33 a los 18 meses. En el total si encontramos un incremento visible que va de 245.58 hasta 1397.74.



CD4 NIÑOS



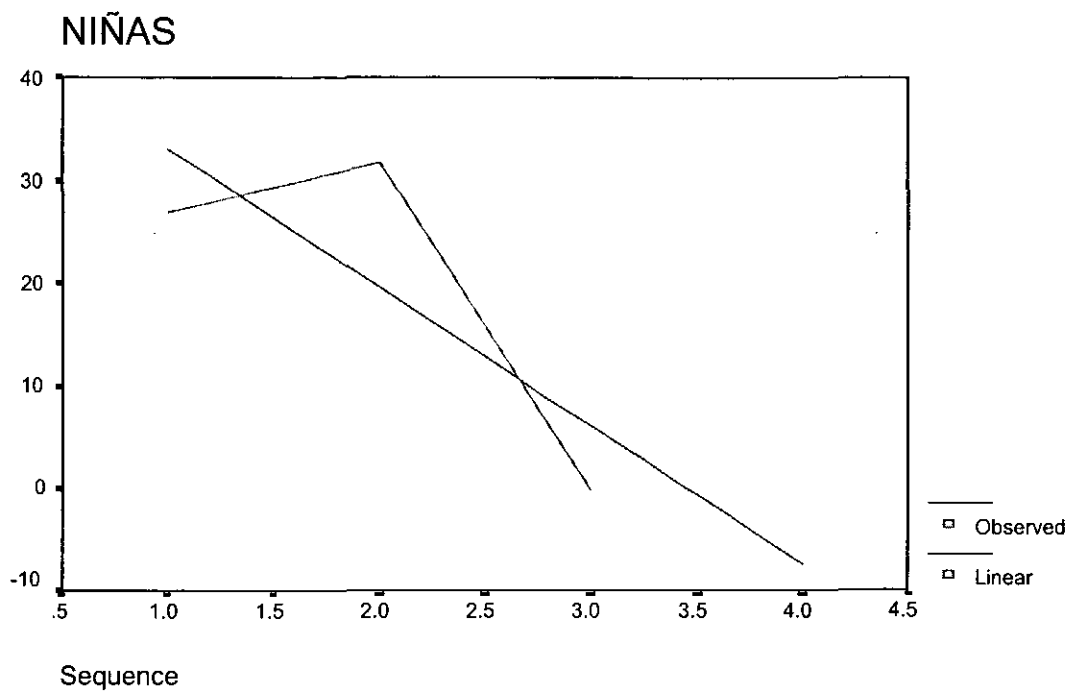
CD4 TOTALES



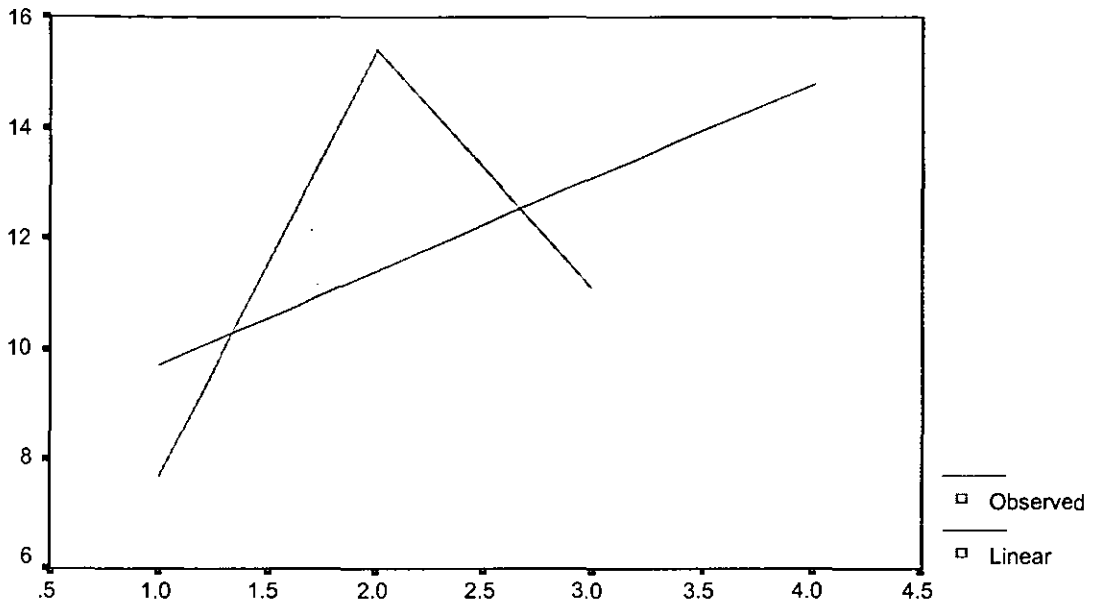
FRECUENCIA Y PREVALENCIA DE NIÑOS CON LESIONES ORALES A INTERVALOS DE TIEMPO.

	6 MESES	12 MESES	18 MESES
NIÑAS	N=22	N=22	N=12
	6	7	
	(27%)	(31.8%)	
NIÑOS	N=13	N=13	N=9
	1	2	1
	(7.6%)	(15.3%)	(11.1%)
TOTAL	N=35	N=35	N=21
	7	9	1
	(20%)	(25.7%)	(4.76%)

Los resultados nos muestran que a los 6 meses en niñas las lesiones son 6 que corresponden a una prevalencia de 27%, a los 12 solo incrementa 1 más o sea 7 lesiones con una prevalencia de 31.8% y los 18 meses no hay lesiones. En el caso de los niños se encuentra 1 lesión 7.6% aumentando a los 12 a 2 lesiones 15.3% pero bajando a los 18 con una sola lesión 11.1%. En total las lesiones van de 7 con una prevalencia de 20%, 9 con prevalencia de 25.7% respectivamente a los meses ya los 18 meses solo se encontró 1 lesión con prevalencia de 4.7%.

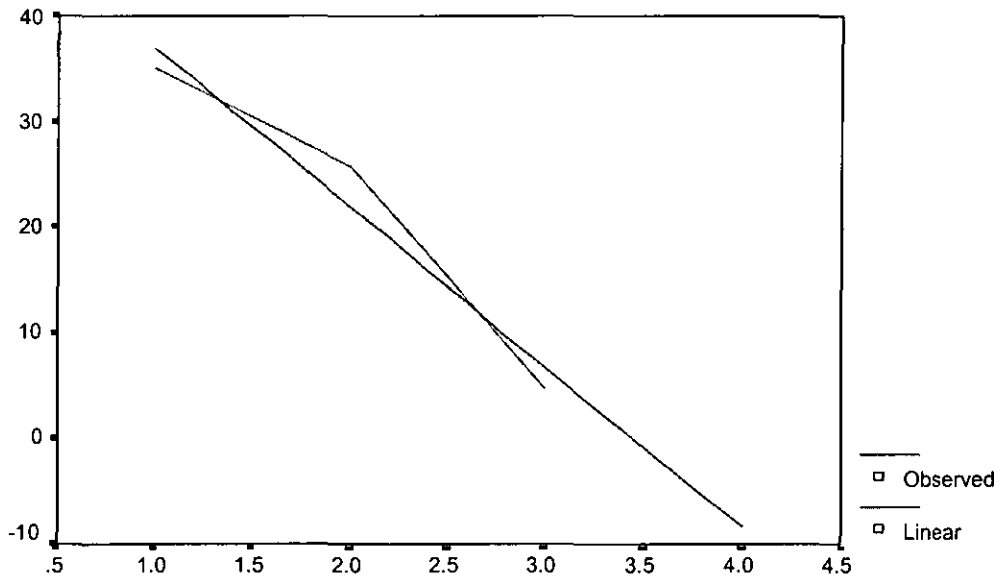


NIÑOS



Sequence

TOTAL



Sequence

PREVALENCIA DE LESIONES ORALES EN NIÑOS VIH+/SIDA EN DIFERENTES TIEMPOS DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL.

TABLA 4

	6 MESES		12 MESES		18 MESES	
	N=22 NIÑAS	N=13 NIÑOS	N=22 NIÑAS NIÑOS	N=13 NIÑAS NIÑOS	N=12 NIÑAS NIÑOS	N=9
CANDIDOSIS	2 9%	1 7.6%	4 18.1%	2 15.3%	1 11.1%	
AGRANDAMIENTO PAROTIDEO	2 9.1%					
ERITEMA LINEAL GINGIVAL	1 4.5%		3 13.6%			
PERIODONTITIS	1 4.5%					

En la prevalencia de lesiones orales encontramos que las niñas a los 6 meses presentaron 9% de candidosis, 9% de agrandamiento parotideo,

4.5% de eritema lineal gingival y 4.5% de periodontitis. En comparación a los 12 meses 18 % de cándida y el 13% de eritema lineal gingival. A los 18 meses no se presentó ninguna lesión .

En los niños la prevalencia de lesiones es mucho menor a los 6 meses solo el 7.6% presento candidosis, a los 12 meses 15.3% de cándida y a los 18 11.1% también la lesión fue de cándida.

TIPO DE CANDIDA

TABLA 5

TIPO DE CANDIDA		6	12	18
		MESES	MESES	MESES
		N =22	N =22	N = 12
NIÑAS	PSEUDOMEMBRANOSA	1 (4.5%)	1 (4.5%)	
	ERITEMATOSA	1 (4.5%)	2 (9%)	
	QUELITIS ANGULAR		1 (4.5%)	
		N = 13	N = 13	N = 9
NIÑOS	PSEUDOMEMBRANOSA	1 (7.6%)	2 (15.3%)	1 (11.1%)
	ERITEMATOSA			
	QUELITIS ANGULAR			
		N = 35	N =35	N =21
TOTALES	PSEUDOMEMBRANOSA	2 (5.7%)	3 (8.5%)	1 (4.7%)
	ERITEMATOSA	1 (2.8%)	2 (5.7%)	
	QUELITIS ANGULAR		1 (2.8%)	

El tipo de candida que se presento en niñas a los 6 meses con más porcentaje fue la C. Eritematosa con 1 lesión 4.5% a los 6 meses y 3 a los 12 meses, seguida de la C. pseudomembranosa con 2 lesiones, 1

a los 6 meses y otra a los 12. En los casos en niños el tipo de candida más frecuente fue la C. pseudomembranosa con 1 a los 6 meses, 2 a los 12 y a los 18 meses 1. En los totales a los 6 meses se registro 2 lesiones de C. Pseudomembranosa, seguido por C. Eritematosa con 1 caso. A los 12 meses la frecuencia de C. Eritematosa fue de 3 lesiones, 2 de C. Eritematosa y 1 de Queilitis angular. A los 18 meses solo se encontró una lesión de C. pseudomembranosa.

DISCUSIÓN

En adultos VIH+/ SIDA los marcadores para-clínicos(cantidades altas de copias de carga viral y poca cantidad de CD4) están relacionados a lesiones orales no tan agresivas por la terapia antirretroviral, todo esto propuesto por Lauren L. Patton²⁴. Las lesiones más frecuentes en adultos son la C. Pseudomembranosa y leucoplasia pilosa.

En los niños estos marcadores para-clínicos no están relacionados con las lesiones orales en donde Paul. E. Palumbo²⁵ confirma que en muchos reportes existe una desconexión entre la cantidad de RNA en plasma de VIH y los linfocitos CD4 y esto es responsable por el régimen de la terapia con inhibidores de proteasa en donde las cantidades de linfocitos aumentan como lo dicen Martel L²⁶ y Sleasman J.²⁷ En este estudio la cantidad de cargas virales y la cantidad de linfocitos CD4 son totalmente variables, las cantidades de cargas virales son estables mientras los linfocitos van aumentando y las lesiones orales tienen una dramática disminución sustentado también por los estudios de Elaine J. Abramas²⁸.

En estudios se ha demostrado que el tipo de lesión más común es Cándida como lo dice Mitchaell H. Katz²⁹ de la Universidad de California en donde el 72% de los niños se les encontró candidiasis oral seguida por agrandamiento parotideo y en tercer lugar herpes simple, en otro estudio realizado por Marina Gallottini³⁰ nos muestra que la candidiasis también es la lesión más frecuente seguida por queilitis angular y agrandamiento parotideo. En nuestro estudio las lesiones

más frecuentes son candidiasis, eritema lineal gingival (que esta lesión no se menciona en ninguna literatura) y agrandamiento parotideo. En los tipos de cándida la más frecuente es C. pseudomembranosa y C. eritematosa lo cual coincide con nuestro estudio en donde la Candida mas frecuente fue C. Pseudomembranosa y la C. Eritematosa.

Todas las lesiones ya no son tan agresivas como las de los primeros pacientes infectados por VIH, tanto en niños como adultos, todo esto por los diferentes tipos de terapias que tienen los pacientes, y también nos ayuda a tener tratamientos profilácticos para las enfermedades oportunistas y mejorar así la calidad de vida de todos los pacientes VIH+SIDA.

CONCLUSIONES

Las conclusiones de este trabajo son que con relación a las niñas entre las cargas virales permanecieron estables y las lesiones orales se presentaron en los 6 y 12 meses, tal vez por la terapia antirretroviral que no había alcanzado su acción total en los pacientes, y los niveles de linfocitos CD4 aumentaron de 198 en el primer conteo a 1897 en los 18 meses en donde no existió ninguna lesión.

En el caso de los niños las cargas virales fueron estables junto con los linfocitos CD4 y las lesiones orales solo fueron 1 a los 6 meses, 2 a los 12 y 1 a los 18 meses.

En el total las cargas virales son un poco más altas en el primer conteo, pero estables en los demás conteos, los linfocitos CD4 aumentaron cinco veces más llegando a ser inmunocompetentes y con una disminución de las lesiones orales de 7 en los primeros 6 meses a 9 en los 12 meses y 1 solo lesión en los 18 meses.

El tipo de lesión que se presentó con más frecuencia fue Cándida con un total de 6 lesiones en niñas y 4 en niños, seguida de eritema lineal gingival con 4 lesiones, 2 lesiones de agrandamiento parotideo y una de periodontitis, todas estas en niñas. El tipo de cándida más frecuente fue la pseudomembranosa con un total de 6 lesiones en niños y niñas.

La medida profiláctica que debe de tomarse es dar medicamentos para cándida en específico para C. Pseudo membranosa para mejorar el nivel de vida de estos niños.

BIBLIOGRAFIA:

1. - GRMEK M. Historia del SIDA. Siglo XXI Editores, 1992
2. - Anónimo. SIDA parte 1,2,3,4 y 5. Sección de Pediatras: Biblioteca, Vol.4. Pediatría en Internet._Web Master Dr. Néstor Nassello; http://members.com/_xmcm/pednai
3. - PROGRAMA CONJUNTO DE LAS NACIONES UNIDAS SOBRE EL VIH/SIDA (ONUSIDA). Los niños y el VIH/SIDA. Documento de información del ONUSIDA. ONUSIDA. Ginebra, 1999.
4. - PROGRAMA CONJUNTO DE LAS NACIONES UNIDAS SOBRE EL VIH/SIDA (ONUSIDA) Y LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). La epidemia del SIDA: situación en diciembre de 1999 (traducción hecha por la OMS). ONUSIDA/OMS. 1999, Ginebra.
5. - BOLETÍN MENSUAL SIDA, MÉXICO. Sector salud, Dirección General de Epidemiología. 1988; 2(1-2):220-225.
- 6.-BOLETÍN MENSUAL SIDA, MÉXICO. Sector salud, Dirección General de Epidemiología. 1990; 4(12):1016-1022.
- 7.-REGISTRO NACIONAL DE CASOS DE SIDA. ESTADÍSTICAS PROPORCIONADAS POR EL CONASIDA. El SIDA en México hasta el 31 de Diciembre de 1999. CONASIDA.
- 8.- Pérez LF, Morán MA, Santos JI: SIDA en población pediátrica, presentación del primer caso en México. Bol Med Hosp Infant Mex. 1986;43:729.
- 9.- Consejo Nacional sobre SIDA: Estadísticas y reportes. 06/0298.

10. - Soler C, Basualdo M: Un problema de diagnóstico perinatal: pacientes serológicamente negativos pero infectados por el VIH. *Salud Pub Mex.* 1995;37:515-519.
11. -BOLETÍN MENSUAL SIDA, MÉXICO. Sector Salud, Dirección General de Epidemiología. 1987; (1):5-10.
- 12.-BRONFMAN PERTZOWSKY, MARIO. Migración y SIDA en México. <http://www.aids-sida.org/>.
- 13.-Desarrollo y fortalecimiento de los sistemas locales de la salud bucodental: Repercusión del VIH/SIDA en la práctica odontología. Organización Panamericana de la Salud (OPS), 1994:7-39.
- 14.-Anónimo. Revised pediatric HIV Classification System. *Pediatr dent.* 1996; 18(2): 104-105.
- 15.-VITORIA I. Caries dental. Sección de Pediatras: Salud dental. *Pediatría en Internet, Web Master Néstor Nassello.* <http://members.com/xmcm/pednai>
- 16.-SANCHEZ T., SAENZ L. Experiencia de caries como predictor de la enfermedad a 18 meses. *Rev. Méx. De ADM* 1998; 55(6): 283-286.
- 17.- Gottlieb MS, Schroff HM, Schanker HM, et al: Pneumonia and mucosa candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Eng. J Med.* 1984;311:354-7.
- 18.- Ceballos-Salobreña A; Ceballos García L: Influencia de los inhibidores de la proteasa del VIH, asociados a otros antirretrovirales, en la aparición de las lesiones orales asociadas al SIDA. Evolución de las mismas. *Arch Odontoestomatol (España).* 1998;14(5):284-289.

-
- 19.- Mallotas J, Arrizabalaga J, Loncá M, et al: Cytomegalovirus disease in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors. *AIDS*. 1997;11(14):1784-186.
- 20.- Mars ME, Loi S, Susan V, Gallais H: Protease inhibitors lead to a change of infection disease unit activity. Fourth conference on retroviruses and opportunistic infections. Washington, DC 1997.
- 21.- Ceballos-Salobreña A, Gaitán-Cepeda LA, Ceballos-García L: Una nueva cara del SIDA oral. Lesiones orales e inhibidores de proteasa. VI encuentro nacional de investigación odontológica. San Luis Potosí, S.L.P. 1998.
- 22.- Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L: Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med*. 1996;125:257-264.
- 23.- Tabet SR, de Moy E, Holmes KK, et al: Sexual behaviors and risk factors for HIV infection among men in the Dominican Republic. *AIDS* 1996;10:201-206.
- 24.- Lauren L. Patton, Chapel Hill. Sensitivity, specificity, and positive predictive value of oral opportunistic infection in adults with HIV/AIDS as markers of immune suppression and viral burden. *Oral Surgery Oral Medicine oral Pathology*. August 2000;90 (2):182-188.
- 25.- Paul E. Palumbo. Antiretroviral therapy of HIV infection in children. *Pediatric clinic of north America*. 2000; 47(1):155-169.
- 26.- Martel L, Valentine M, Ferguson L. Virologic and CD4 response to treatment with nelfinavir in therapy experienced but protease inhibitor naive HIV-infected children. Presented at the 5th Conference on Retrovirus and opportunistic Infection. Chicago, February 1998.

-
27. -Sleasman J, Goodenow S, Nelson R. Reconstitution of memory (CD45RO) and naive (CD45RA) CD4+T cell following ritonavir therapy in HIV-infected children with advanced disease. Present at the 5th Conference on Retrovirus and opportunistic Infection. February 1998.
28. -Elaine J. Abrams. Opportunistic infections and others clinical manifestations of HIV disease in children. *Pediatric Clinics of North America*. 2000;47(1): 79-108
29. - Mitchell H. Katz, Mary T. Mastruci, Penelope J. Leggott. Prognostic significance of oral lesion in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *AJDC* 1993;147:45-48.
- 30.-Marina Gollottini Magalhaes, Daniela Franco Bueno. Oral manifestations of HIV positive children. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2000;25(2):103-105.
- 31 . - Gatell, Mensa. SAQUINAVIR. El primer inhibidor de la proteasa del VIH. Editorial Antares. 1997.

APENDICE 1:

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN MATERNO INFANTIL.

En el 5% de los pacientes pueden presentar un estado de muy lenta progresión, manteniéndose asintomático. Se han hecho algunos estudios en niños con algún testimonio de transmisión materno-infantil de la infección con los exámenes confirmatorios positivos hechos durante la primer semana de vida y al cabo de un año se tornaron negativos confirmándose (entre los 9 y los 23 meses); los resultados no se atribuyeron al uso de antirretrovirales. Puede ser que ante los bajos niveles de replicación viral detectados, las técnicas virológicas hayan identificado células maternas infectadas circulando en el neonato, más que el virus infectándolo a él, pero no se explica que el resultado hubiera sido constantemente positivo y después se tornara negativo².

Anteriormente se había documentado la posibilidad de “eliminar” la infección o una cierta resistencia a ella en pacientes expuestos al VIH continuamente con alguna respuesta inmune al virus, sin estar infectados o ante una infección temporal (inducida experimentalmente en primates)².

Se ha trabajado mucho en el control de la pandemia de esta infección, hoy en día sigue siendo motivo de investigación exhausta con resultados poco satisfactorios en ciertos aspectos; ante esta situación la mejor arma es la prevención. Por ejemplo, se han hecho grandes esfuerzos por disminuir la incidencia de transmisión vertical con cierto éxito, con la administración de zidovudina a la madre seropositiva durante el

embarazo (entre las semanas 14 a 34 de gestación), durante la labor y el parto y al neonato las primeras seis semanas de vida que puede reducir en dos terceras partes el riesgo de transmisión materno-fetal del VIH. Puede ser que el fármaco disminuya la carga viral materna y así la exposición fetal con muy pocos efectos secundarios. Todos los estudios similares intentan que el disminuir la transmisión materno infantil del SIDA sea una prioridad de salud pública ^{2,31}.

La exposición de la placenta a drogas antirretrovirales (AZT y DDI) no ha mostrado efectos contraproducentes en su función; en estudios in Vitro, la función de secreción hormonal de células del trofoblasto se mantiene sin cambios, lo cual muestra gran seguridad de uso durante el embarazo. Cuando se inició la terapéutica antirretroviral se realizaron estudios farmacodinámicos que permitieron registrar el hecho de que la zidovudina es capaz de cruzar la barrera placentaria; sin embargo, en otros estudios efectuados in vivo en mujeres infectadas asintomáticas en quienes se administró AZT oral y parenteralmente se encontraron niveles séricos equivalentes tanto en la madre como en el neonato, lo cual implicaría escasa o ningún metabolismo fetal de la droga en el bebé. Ya que la exposición al fármaco durante la gestación aparenta ser segura y bien tolerada para el binomio. Hasta ahora solo se ha notado anemia moderada y reversible en lactantes, pero faltan estudios sobre posibles efectos tardíos ^{2,31}.

Es de gran eficacia la zidovudina usada durante el embarazo para reducir la transmisión vertical del VIH, lo cual ha sido confirmado en muchos países , pero necesita determinarse si hay alternativas de tratamiento, más baratos y menos riesgo de toxicidad para el binomio^{2, 31}.

APÉNDICE II.

PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS

CANDIDIASIS

No hay indicaciones para la prevención primaria de candidiasis en niños ya que en casos de infección mucosa por Cándida la mortalidad asociada es muy baja y el costo de la quimioprofilaxis es muy alto; el fluconazol 2-8 mg/kg/día VO ha probado reducir el riesgo de candidiasis mucocutánea en pacientes con SIDA avanzado. En niños gravemente inmunocomprometidos puede usarse nistatina 4-6 ml (suspensión de 100 000 U/ml) cada seis horas VO o ketaconazol 5-10 mg/kg/12-24 horas VO².

APÉNDICE III.

ANTIRRETROVIRALES EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH^{2, 31}.

Desde su descubrimiento, gran parte de las investigaciones fue destinado a encontrar una droga que fuera capaz de curar la enfermedad o al menos de controlar la misma, de fácil administración y bajos efectos adversos. Los antirretrovirales han sido de gran utilidad para disminuir la morbilidad de los pacientes infectados por el VIH y en el papel preventivo ante la disminución de la transmisión perinatal².

La zidovudina (ZDV), el primer antirretroviral aprobado para uso clínico, aún sin conocer su dosis óptima, pero basándose en evidencias científicas bien demostradas. Además, el conocimiento cada vez mayor de las características del virus y su ciclo vital, han permitido que estos avances sean realizados con mayor precisión y objetividad^{2, 31}.

La eficacia de un tratamiento antirretroviral, puede medirse al evaluar su efecto, tanto en supervivencia, duración de los síntomas y en la calidad de vida del paciente. Con base en el comportamiento clínico de la infección por VIH, la cual puede considerarse como de larga evolución (varios meses a años a partir del diagnóstico) no se ha podido evaluar en forma ya que para que un estudio cumpla este objetivo, se necesita un seguimiento por largo tiempo, o incluir un número muy grande de pacientes^{2, 31}.

ZIDOVUDINA (ZDV)

Conocida antes como azidotimidina (AZT), mejora la calidad de vida del paciente infectado con el VIH sintomático, así como retrasa la aparición de enfermedades oportunistas, en el paciente asintomático es lo contrario. En pacientes asintomáticos o con síntomas menores con conteo de CD4 menor de 500 células, la zidovudina retrasa la progresión de la enfermedad y el incremento de CD4, por tiempo limitado (1-2 años de seguimiento). El uso de zidovudina en mujeres embarazadas infectadas por el VIH y con células CD4 mayores a 200, ha logrado disminuir alrededor de un 70% la transmisión vertical de la infección al producto. Y usada en forma profiláctica en punciones accidentales con inoculación de material infectado disminuye el porcentaje de transmisión de la infección. También la zidovudina mejora el rendimiento neurológico de los pacientes^{2, 31}.

DIDANOSINA (DDI)

Es un análogo de la inosina y una de sus ventajas sobre la ZDV es que sus efectos adversos no son contemplados en la esfera en la esfera hematológica, permitiendo la utilización simultánea de ambos antirretrovirales con el propósito de disminuir la posible resistencia por exposición prolongada; la neuropatía periférica y la pancreatitis son las principales reacciones reportadas tanto en pacientes adultos como en pacientes pediátricos. Hay pocos estudios que demuestren la eficacia de la ddi en pacientes pediátricos, aunque se ha reportado mejoría

clínica e incremento ponderal y poca utilidad en mejorar el área conductual^{2,31}.

ZALCITABINA (DDC)

La zalcitabina (2'3'-dideoxitidina) es otro análogo de la citidina; a diferencia de la ddl a es bien absorbida y tiene una biodisponibilidad oral de cerca del 80%; sus efectos adversos son similares a los de la ddl: De neuropatía periférica, pancreatitis, cardiomiopatía y en ocasiones ulceraciones en esófago y pené. No hay trabajos suficientes que permitan conocer la utilidad de la ddC en el paciente pediátrico^{2, 25}.

STAVUDINA (D4T)

Es un nuevo análogo de la timidina que ha demostrado ser un gran inhibidor de la retrotranscriptasa viral in Vitro, es bien absorbido y con una biodisponibilidad superior al 90% y menos efectos adversos que la ddC y ddl con relación a la neuropatía. Los estudios de eficacia están en desarrollo y se debe considerar como una alternativa prometedora en pacientes con intolerancia a ZDV^{2, 31}.

APÉNDICE IV.

DERECHOS DEL NIÑO EN EL CONTEXTO DEL VIH/SIDA

- Debe garantizarse el derecho del niño a la vida, a la supervivencia y el desarrollo.
- Los derechos y las libertades civiles de los niños deben respetarse, insistiendo en el abandono de políticas que pueden provocar la separación de los niños de sus padres o familias.
- Los niños deben tener acceso a la educación e información sobre la prevención del VIH/SIDA y a los medios de prevención. Hay que tomar medidas para eliminar los obstáculos sociales, culturales, políticos o religiosos que impiden este acceso.
- Debe reconocerse el derecho de los niños a la confidencialidad e intimidad con respecto a su condición de seropositividad. Esto incluye el reconocimiento de que las pruebas para la detección del VIH deben ser voluntarias y realizarse con el consentimiento informado de la persona afectada, consentimiento que hay que obtener en el contexto de consejería previa a las pruebas. Si intervienen los tutores legales del niño, deberán prestar la debida atención a la opinión de éste, si es suficientemente mayor o maduro para opinar al respecto.
- Todos los niños deben de recibir el tratamiento y la atención adecuados para el VIH/SIDA, inclusive cuando esto implique costos adicionales, como es el caso de los huérfanos.
- Los Estados deben considerar el VIH/SIDA como una discapacidad, si existe una legislación sobre discapacidades, para reforzar la protección de las personas afectadas por el VIH/SIDA contra la discriminación.

- Los niños deben tener acceso a los servicios y programas de atención de salud y hay que eliminar los obstáculos que encuentran para ese acceso los grupos especialmente vulnerables.
- Los niños deben tener acceso a las prestaciones sociales, incluida la seguridad social.
- Los niños deben gozar de un nivel de vida adecuado.
- Los niños deben tener acceso a la educación e información sobre la prevención del VIH/SIDA en la escuela y fuera de ella, sea cual sea su condición con respecto al VIH/SIDA.
- Los niños no deben sufrir ningún tipo de discriminación por causa de su condición con respecto al VIH/SIDA en las actividades del tiempo libre, recreativas, deportivas y culturales.
- Los gobiernos deben tomar medidas especiales para prevenir y reducir al mínimo el impacto del VIH/SIDA causado por el tráfico de drogas, la prostitución forzada, la explotación sexual, la incapacidad para negociar una relación sexual protegida, el abuso sexual, el consumo de drogas por inyección y las prácticas tradicionales nocivas.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**