

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11237
42

FACULTAD DE MEDICINA
SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GOMEZ"

**INFECCIONES NOSOCOMIALES EN NIÑOS
INFECTADOS CON VIH Y SU ASOCIACION
CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**

presenta la tesis :

Dr. René Carmona Barba

Para obtener el título de:

Médico Pediatra

Director de Tesis:

Dr. Miguel Casnat Cruz.

Director de la Clínica de Inmunodeficiencias -VIH/SIDA
Jefe del Departamento de Epidemiología
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Asesores de Tesis:

Dr. José Juan Morales Aguirre.

Médico Adscrito a la Clínica de
Inmunodeficiencias VIH/SIDA.
Departamento de Epidemiología
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Dra. Claudia Patricia Villalobos Acosta.

Médico Adscrito
Departamento de Epidemiología
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[Handwritten signature]
SECRETARÍA DE
MEDICINA

A

2003



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.

DEDICATORIA:

A mis padres y hermana, por estos 27 años de apoyo incondicional por ser la piedra de sustentación de mi ser y el gran amor a esta institución que en mi desde pequeño sembraron.

A mis abuelos por haberme enseñado el amor a la familia y el sentido del deber en especial a mi abuela Eva por las "guardias" que hemos pasado juntos y que aun nos esperan(4 años más), Así como a mi abuelo el Dr. Juan M. Carmona por su ejemplo como medico.

Al Dr. Cashat, Dr Morales y la Dra Villalobos, por haberme hecho parte de este proyecto , gracias por la paciencia cuando los desespere en las estadísticas y en la redacción.

A todos los que creyeron en mi y sobre todo a los que no, Aquí estoy....

Pero sobre todo a DIOS que me ha permitido ver la grandeza de su Ser, cada dia al ver a los niños sonreír,haciendome saber y sentir que en ellos es donde existe.

Autorizó a la Dirección General de Bibliotecas
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso
contenido de mi trabajo recensional
NOMBRE: Dr. René Carmona
Barba
FECHA: 18-feb-03
FIRMA: [Firma]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

Definición del problema

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) representa la etapa más severa y letal del espectro clínico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se ha evolucionado a grandes pasos desde su descubrimiento hace 2 décadas, siendo los objetivos fundamentales hoy en día, no solo prolongar la vida de estos pacientes, sino mejorar su calidad de vida. Una de las complicaciones frecuentes de los niños inmunocomprometidos incluyendo los niños con VIH/SIDA, son las infecciones nosocomiales. Sin embargo, no existen estudios que hayan evaluado el impacto en nuestra población; por lo tanto, es importante realizar un estudio en niños con infección por el VIH para conocer su evolución a través del tiempo y determinar la incidencia de las infecciones nosocomiales antes y después de la era antirretroviral y de esta forma valorar su repercusión (1,2).

ANTECEDENTES

El conocimiento concerniente a la patogénesis de la infección por el VIH y su manejo clínico ha evolucionado rápidamente desde que emergió en forma global en la población humana hace 2 décadas. Los clínicos han experimentado la transformación de una enfermedad con alta mortalidad a una en la cual los principios de enfermedad crónica ahora dominan. A pesar de que ha habido mejoría en el efecto de la transmisión en forma vertical y la mortalidad en los niños infectados en los países en desarrollo ha disminuido, estos avances no han sido extendidos a partes del mundo donde la epidemia predomina. Aún en los países en desarrollo, los avances terapéuticos permanecen como regímenes complejos que parecieran necesarios para un resultado clínico óptimo (3).

Para finales del año 2000 se ha estimado que diariamente se presentan 15,000 nuevas infecciones por VIH de las cuales 1700 ocurren en menores de 15 años y que al año corresponden a 620,000 nuevos casos de niños infectados, por lo que se estima que cerca de 1.3 millones de niños se encuentran viviendo con el VIH. Además, el 80% (13000) de los nuevos casos ocurren en el grupo de edad entre los 15-49 años de edad y de estos, el 50% son mujeres en edad reproductiva con las implicaciones que conlleva en relación a la transmisión perinatal en los niños. Por otra parte, cerca de 500,000 niños murieron durante el año 2000 a causa del SIDA con un total acumulado de 3.8 millones de muertes atribuidas a esta enfermedad (4,5-7).

En México, existen actualmente cerca de 48,000 casos acumulados reportados hasta finales del 2000, de los cuales el 2.5% corresponden a menores de 14 años. El primer caso en niños se reportó en noviembre de 1986 (adquirido por transfusión sanguínea) en el Hospital Infantil de México. Desde entonces, se han notificado 1,200 casos acumulados de SIDA pediátrico, estimándose que cerca de la mitad se encuentran vivos (3,8).

Dos mayores avances de mediados de la década de los años 90 han contribuido a entender y tratar la infección de los niños con VIH:

1. El advenimiento de numerosos y potentes agentes antirretrovirales y
2. La cuantificación del virus en sangre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La evidencia dramática del estado dinámico de la replicación viral y la regresión de la célula blanco fue primeramente demostrada en adultos tratados con inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN) y los inhibidores de la proteasa (IP). Se calcula que aproximadamente 10 billones de viriones se producen diariamente (con una vida media plasmática de 6 horas) en individuos con niveles plasmáticos de virus en estado latente (9).

Los tratamientos antirretrovirales preservan la salud y prolongan la vida de los pacientes infectados por VIH, por lo que están indicados en prácticamente todos los niños infectados. En el inicio de la epidemia por VIH en población pediátrica, los primeros medicamentos utilizados fueron los ITRAN conocidos como zidovudine o didanosine como monoterapia. Estos medicamentos mostraron inicialmente un efecto benéfico pero pronto se observó la presencia de mutaciones genéticas que condicionaban resistencia al agente antirretroviral utilizado. Ello condicionó la búsqueda de nuevas alternativas como la terapia combinada con dos análogos de nucleósidos y finalmente, la utilización de terapia con tres o más medicamentos como el esquema de tratamiento conocido como terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) (3,10).

La alta tasa de replicación viral está asociada con la implementación de regímenes terapéuticos, debido a que la destrucción de las células blanco es permisiva y la carga viral tiene capacidad de evolución a través de la mutación y recombinación. La mutación del VIH es el resultado de errores inducidos en el genoma viral durante la replicación, una clave en el ciclo de vida viral es la enzima transcriptasa reversa (TR) del virion en el DNA, que es una polimerasa que tiene uno de los más altos rangos de error, uno en cada 10,000 nucleótidos y debido a que el genoma del VIH es de aproximadamente 10,000 nucleótidos, cada virión tiene en promedio una mutación. Esto resulta en una amplia variedad de cuasiespecies o variantes virales, muchas de las cuales son defectuosas e incapaces de producir infección, pero otras se adaptan y resultan en una forma de resistencia a los medicamentos antirretrovirales.

Los pacientes infectados con el VIH tienen alto riesgo de padecer infecciones nosocomiales, las cuales pueden estar asociadas con procesos invasivos (colocación de catéteres intravasculares, ventilación mecánica, etc) pero particularmente por el grado de inmunosupresión; sin embargo, con el advenimiento de la terapia antirretroviral se ha observado un incremento en la sobrevida y un mejoramiento en la calidad de vida, lo que repercute directamente en una disminución del número de hospitalizaciones y por lo tanto, de las infecciones adquiridas intrahospitalariamente. La vigilancia, control y prevención de las infecciones nosocomiales se han convertido en los objetivos fundamentales de la epidemiología hospitalaria, por su relación directa con el incremento de la morbimortalidad en los pacientes pediátricos, lo cual condiciona elevación de costos hospitalarios. La definición de acuerdo al sistema de vigilancia de infecciones nosocomiales del CDC (Center for Disease Control and Prevention) de Atlanta en los Estados Unidos de Norteamérica y de la NOM-SSA2-026 se considera como infección nosocomial aquella condición localizada o sistémica resultante de la presencia de un agente infeccioso o sus toxinas sin evidencia que la infección estuviese presente o incubándose al momento de la admisión hospitalaria; se estima en términos generales que la infección debe ocurrir posterior a las 48-72 hrs del ingreso hospitalario (11,12-14).

Desde la descripción del agente etiológico (VIH) de esta enfermedad por Lucke Montagnier del Instituto Pasteur en Paris, Francia, a inicios de la década de los años 80, se ha continuado investigando ampliamente acerca de las características específicas del VIH, vías de transmisión,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

medicamentos antirretrovirales y formas de resistencia; también han aparecido varias clasificaciones y definiciones del diagnóstico.

El diagnóstico de infección por el VIH en Pediatría ha sufrido diversas modificaciones y la última revisión fue publicada en 1994 por los CDC y se muestra en la siguiente tabla (15).

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH:	
a) Niño <18 meses de edad el cual es conocido de ser VIH seropositivo o nacido de una madre infectada VIH y:	
-Tener resultados positivos en 2 determinaciones separadas (excluyendo sangre umbilical) de uno o más de los siguientes exámenes: Cultivo viral, PCR o Antígeno p 24	
-Que cumpla criterios para SIDA basado en la definición de 1987.	
b) Un niño >= 18 meses de edad nacido de una madre VIH positiva o cualquier niño infectado por sangre, productos hematológicos u otras formas conocidas de transmisión, el cual:	
-Es positivo a anticuerpos contra VIH por ELISA repetido y por examen confirmatorio (WESTERN BLOT)	
-Que cumpla cualquier de los criterios de arriba mencionado.	
DIAGNÓSTICO DE EXPOSICIÓN PERINATAL AL VIH (PREFIJO E)	
Un niño el cual no cumple los criterios de arriba, pero:	
-Es VIH seropositivo o ELISA y examen confirmatorio (Western Blot) y que es < 18 meses de edad a el tiempo del examen.	
-Que tenga un estado de anticuerpos desconocido, pero que sea nacido de madre con infección por VIH.	
DIAGNÓSTICO: SEROCONVERTIDO o SERORREVERTOR (SR)	
Un niño el cual es nacido de una madre VIH positiva y el cual:	
-Ha sido documentado como VIH negativo (2 pruebas de ELISA negativas realizadas entre los 6 y 18 meses de edad o con ELISA negativa después de los 18 meses de edad).	
-Que no tenga ninguna otra evidencia de infección por laboratorio.	
-Que no tenga una condición que define SIDA.	

La clasificación de la infección por el VIH se basa en criterios clínicos e inmunológicos, como se muestra en las siguientes tablas: (15)

I. Categoría Inmunológica

Categoría Inmunológica	Edad del Paciente CD4 y % de CD4					
	< 12 meses No/mm3 (%)		1-5 años No/mm3 (%)		6-12 años No/mm3 (%)	
1. Sin evidencia	>1500	(≥25)	≥ 1000	(≥25)	≥ 500	(≥25)
1. Supresión moderada	750 - 1499	(15-24)	500- 999	(15-24)	200- 499	(15-24)
2. Supresión severa	<750	(<15)	<500	(<15)	<200	(<15)

Modificado de los CDC 1994, Sistema de clasificación para niños con VIH menores de 13 años, MMWR 1994 (NORR-12)

Pp 1-10.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II. Categorías Clínicas

Categoría N: Asintomático

Niños sin signos o síntomas que se consideren secundarios a la infección por VIH o que presenten únicamente una de las siguientes condiciones enunciadas en la categoría A

Categoría A: Levemente sintomático

Niños con dos o más de las siguientes condiciones, pero sin ninguna de las consideradas en las categorías B y C

- Linfadenopatías (>0.5cm en más de 2 sitios o bilateral en 1 sitio)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infección recurrente del tracto respiratorio superior (otitis media o sinusitis)

Categoría B: Moderadamente sintomático

Niños que cursan con sintomatología atribuible al VIH diferente al de las categorías A o C.

- Anemia (Hb<8gr/dl), Neutropenia (<1000/mm³) y/o trombocitopenia (<100,000/mm³) que persisten por más de 30 días.
- Presencia de un episodio de Meningitis Bacteriana, Neumonía o sepsis.
- Presencia por más de 2 meses de candidiasis orofaríngea en niños mayores de 6 meses.
- Miocardiopatía
- Infección por CMV que inicia en niños menores de 1 mes de edad
- Diarrea recurrente o crónica
- Hepatitis
- Estomatitis por Herpes Simple (HSV) o recurrente (< 2 episodios en un lapso de 1 año)
- Inicio de Bronquitis, Neumonitis o Esofagitis por HSV en menores de 1 mes de edad
- Dos o más episodios por Herpes Zoster o afectando más de un dermatoma
- Leiomiocarcoma
- Neumonía Intersticial Linfoidea o complejo de hiperplasia linfoidea pulmonar
- Nefropatía
- Nocardiosis
- Fiebre persistente (más de un mes)
- Toxoplasmosis que inicia antes del mes de edad
- Varicela complicada o diseminada

Categoría C: Sintomatología Severa

- Infección bacteriana grave, múltiple o recurrente (cualquier combinación de por lo menos dos episodios, confirmada con cultivo, en un periodo de dos años) de septicemia, neumonía, meningitis, infecciones osteoarticulares, abscesos en órganos internos o cavidades corporales (se excluye otitis media, piel, mucosas o infecciones relacionadas a catéteres)
- Candidiasis esofágica o pulmonar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- **Coccidioidomicosis diseminada (en sitio diferente o agregado al pulmonar, cervical o ganglios linfáticos hiliares)**
- **Criptococosis extrapulmonar**
- **Criptosporidiosis o isosporidiosis con persistencia de diarrea por más de 1 mes**
- **Enfermedad por CMV de inicio posterior al mes de edad, en sitio diferente del hígado, bazo y ganglios linfáticos**
- **Encefalopatía en forma progresiva por un período mínimo de 2 meses (pérdida de actividades motoras, intelectuales o disminución del perímetro cefálico: microcefalia adquirida)**
- **Infección por VHS con úlceras mucocutáneas persistentes por más de un mes, bronquitis, neumonitis o esofagitis en niños mayores de 1 mes de edad.**
- **Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar**
- **Sarcoma de Kaposi**
- **Linfoma primario cerebral**
- **Linfoma de Burkitt, inmunoblástico, de células grandes, de células B o de fenotipo inmunológico conocido**
- **Leucoencefalopatía multifocal progresiva**
- **Enfermedad diseminada o extrapulmonar por *Mycobacterium tuberculosis***
- **Otras micobacteriosis diseminadas**
- **Neumonía por *Pneumocystis carinii***
- **Septicemia recurrente por *Salmonella* (no typhi)**
- **Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes de edad**
- **Síndrome de desgaste en ausencia de una enfermedad concurrente que sea diferente a la infección por VIH (>10% pérdida de peso persistente, pérdida de dos percentiles en la curva peso-edad en niños >1 año o medición por debajo de la percentila 5 en dos ocasiones consecutivas en la curva de peso-talla**

Finalmente de la combinación de la categoría inmunológica y de la categoría clínica, se obtiene la clasificación del VIH/SIDA en Pediatría, la cual a continuación mostramos (15):

Clasificación	Categoría Clínica			
	N Asintomático	A S. leve	B S. moderada	C S. severa
1. Sin Evidencia	N1	A1	B1	C1
2. Supresión Moderada	N2	A2	B2	C2
3. Supresión severa	N3	A3	B3	C3

S: Sintomatología

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

**COMPARACION DE LOS SISTEMAS DE CLASIFICACION PARA VIH
1987 VERSUS 1994 (15,16)**

1987	1994
P0	PREFIJO E
P1	N
P2A	A, B, C.
P2B	C
P2C	B
P2D1	C
P2D2	C
P2D3	B
P2E1	C
P2E2	B
P2F	B

INICIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

El inicio de la terapia antirretroviral, a pesar de los múltiples manejos que existen, sigue siendo controversial, pero casi todos los autores concuerdan en que se debe iniciar en forma agresiva y temprana, debido a la gran tasa de mutación del VIH que resulta en resistencia al manejo; además, al inicio de la infección es factible retrasar el deterioro inmunológico.

Todas las drogas actualmente autorizadas por la Federal Drug Administration (FDA) inhiben el crecimiento del VIH en el laboratorio; el objetivo del tratamiento es la disminución de la carga viral y el aumento de los linfocitos CD4+. El valor de los niveles de RNA del VIH 1 y la cuenta de CD4+ son los mejores predictores de progresión de la infección por el VIH a SIDA o muerte; además, en niños los marcadores clínicos reelevantes son el crecimiento pondoestaural y el desarrollo de habilidades; y debido a que en niños la función inmunológica depende de la edad, es inapropiado comparar o extrapolar los hallazgos observados en población adulta.

Se han hecho estudios en grandes grupos de niños con infección por el VIH para determinar el valor predictivo del tratamiento antirretroviral, se tomaron niveles de RNA y CD4+ (cuenta total y porcentaje) y se observó una disminución de los niveles plasmáticos de RNA como respuesta a la terapia antirretroviral después de 24 semanas de terapia, de esta manera disminuye el riesgo de evolucionar a SIDA (12,17,18).

Los niveles plasmáticos de RNA viral y la cuenta de CD4+ en respuesta a la terapia con ITRAN se comparó entre los tratamientos con dideoxinosina (ddl) y zidovudina + ddl y se observó una superioridad de la combinación terapéutica de dos medicamentos pero no se correlacionó con un beneficio clínico (9,12,17).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Agentes antirretrovirales aprobados por la FDA para su utilización en niños (2000)

Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos (ITRAN)	Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos no nucleósidos (ITRNN)	Inhibidores de proteasa (IP)
AZT (Zidovudina, ZDV)	Nevirapine (NVP)	Ritonavir (RTV)
DDI (Didanosina)	Efavirenz (EFV)	Nelfinavir (NFV)
3TC (Lamivudina)		Amprenavir (APV)
D4T (Stavudina)		Indinavir*
Abacavir (ABC)		Saquinavir*
		Lopinavir*

*En investigación para su uso en Pediatría o en casos seleccionados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En diciembre del 2001, el grupo de trabajo en VIH/SIDA en pediatría de EUA publicó las siguientes recomendaciones (19,20):

ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE NIÑOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (Grupo de Trabajo de VIH/SIDA Pediátrico, Estados Unidos de Norteamérica, Diciembre 14, 2001)(20)

-Ampliamente Recomendado

Evidencia Clínica de beneficio clínico y/o supresión importante de la replicación viral en adultos y/o niños.

+ Un IP nelfinavir o ritonavir más dos ITRAN

-Recomendado dos combinaciones de ITRNN: la información de el uso en niños está disponible con combinaciones de ZDV y ddl, ZDV y lamivudina (3TC) y Stavudina (d4T) y ddl. En las combinaciones de d4T y 3TC y ZDV y ddC la información es limitada.

-Para niños que pueden deglutir cápsulas: Efavirenz más dos ITRNN o efavirenz más nelfinavir y un ITRAN.

-Recomendado como una Alternativa:

Evidencia clínica de supresión de replicación del VIH, pero

1) La duración del efecto puede ser menor 2) Esta duración de su efecto antiviral no se ha establecido 3) Eficacia puede no justificar su uso dependiendo de sus reacciones

adversas y/o toxicidad, interacciones medicamentosas.

+ Nevirapine + dos ITRNN

+ Abacavir + AZT+ 3TC (en estudios realizados en niños con >100,000 copias la posibilidad de fracaso es significativo)

+ Lopinavir/ritonavir con dos ITRAN o un ITRAN y ITRNN

+IDV o SQV gel con dos ITRAN para niños que puedes deglutir cápsulas.

-Alternativa en Circunstancias Especiales

Estudios con evidencia clínica a) Supresión virológica que es menos durable que la fuertemente recomendada o alternativa; 2) Información preliminar o inconclusa para el uso inicial de terapia pero puede ser razonablemente ofrecido en circunstancias especiales.

+Dos ITRAN

+Amprenavir en combinación con 2 ITRAN o abacavir

-No Recomendado

Estudios con evidencia clínica de no utilizarse debido a 1) toxicidad y/o 2) efecto virológico indeseable o inducción de resistencias.

+ Cualquier monoterapia

+ AZT combinado con d4T

+ ddC más ddl

+ ddC más d4T

+ ddC más 3TC

Modificado de: Federally approved Treatment Guidelines for Use of Antiretroviral Agents in Pediatrics. Members of the Working Group

on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children (www.hivatis.org)

IP: Inhibidores de proteasa

ITRAN: Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos

ITRNN: Inhibidores de la transcriptasa reversa no análogos a nucleósidos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN:

El conocimiento concerniente a la patogénesis de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y su manejo clínico ha evolucionado rápidamente desde que emergió en forma global en la población humana hace 2 décadas. Se ha experimentado la transformación de una enfermedad con alta mortalidad a una en la cual los principios de enfermedad crónica ahora dominan; esto se ha observado en la mejoría de la evolución clínica de los pacientes con disminución en el número de infecciones oportunistas y de hospitalizaciones, con la consecuente disminución de infecciones nosocomiales. Sin embargo, existe poca información en la literatura que nos confirme esta información anecdótica, de allí la importancia de corroborar esta hipótesis que incluye el manejo integral de los niños con VIH y su repercusión en la calidad de vida subsecuente (2,21,22).

HIPÓTESIS GENERAL:

Ho: Los pacientes con VIH-SIDA sin manejo antirretroviral cursan con igual número de infecciones nosocomiales que los pacientes con manejo antirretroviral.

Ha: Los pacientes con HIV-SIDA con manejo antirretroviral cursan con menos infecciones nosocomiales que los pacientes sin manejo antirretroviral.

DISEÑO:

Cohorte retrospectiva

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la incidencia acumulada y la densidad de incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes con infección por el VIH, con o sin tratamiento antirretroviral.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Determinar las principales infecciones nosocomiales en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

MATERIAL Y METODOS:

UNIVERSO

Se estudiarán todos los niños manejados en la Clínica de Inmunodeficiencias del Hospital Infantil de México desde 1986 hasta el 2000, con diagnóstico de infección por el VIH en cualquiera de sus estadios clínicos, con o sin manejo antirretroviral.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiarán todos los niños registrados en la Clínica de Inmunodeficiencias del Hospital Infantil de México "Federico Gomez".

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos con el diagnóstico de infección por el VIH-SIDA de acuerdo a la definición de los CDC de 1994.
- Cualquier estadio clínico de VIH-SIDA.
- Sin manejo antirretroviral o con manejo antirretroviral (monoterapia, doble, triple o cuádruple terapia) con más de 24 semanas (6 meses) de duración .

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expediente incompleto

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Manejo antirretroviral menor a 24 semanas (6 meses) o menos de 6 meses sin tratamiento y seguimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Análisis descriptivo de frecuencias
 - + Determinación de las tasas de riesgo relativo de presentar infecciones nosocomiales antes y después de la terapia antirretroviral con chi-cuadrada (valor de p 0.05) e IC al 95% para ver significancia estadística (Test de Fisher en valores <5)
 - + Determinación de las tasas de densidades de incidencia comparando los diversos grupos y el factor de tiempo exposición
- Análisis de asociación e impacto
 - + Determinación de la diferencia entre incidencias acumuladas
 - + Porcentaje de riesgo atribuible

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se revisarán 230 expedientes de los pacientes que acudieron a la consulta externa del CLINDI, con diagnóstico de infección por el VIH, con o sin tratamiento antirretroviral, (mono, doble, triple o cuadruple terapia) incluyendo cualquier clase inmunológica, edad, sexo. Los pacientes con manejo antirretroviral solo serán incluidos aquellos con tratamientos con más de 6 meses de manejo ya que se ha visto en estudios previos una disminución de los niveles plasmáticos de RNA viral como respuesta a la terapia antirretroviral en las primeras 24 semanas de terapia, de esta manera disminuye el riesgo de evolucionar a SIDA. Se compararán con niños sin tratamiento antirretroviral por mas de 6 meses para tener equivalencia de exposición, comparándose en ambos grupos la aparición de infecciones nosocomiales.

DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLES INDEPENDIENTES

1. **-Sin Tratamiento antirretroviral:** Paciente con diagnóstico de VIH/SIDA, el cual nunca recibió tratamiento antirretroviral, durante el curso de su vida con más de 6 meses de seguimiento.
2. **-Manejo antirretroviral:** Paciente bajo tratamiento antirretroviral con 1, 2, 3 ó 4 drogas por más de 6 meses de uso. De acuerdo a los esquemas de los CDC y aprobados por la FDA.

VARIABLE DEPENDIENTE

3. **-Infección nosocomial:** Aquella condición sistémica o localizada resultante de una reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o sus toxinas, sin evidencia de que la infección estuviese presente o incubándose al momento de la admisión hospitalaria. Se estima que en términos generales la infección debe ocurrir posterior a las 48 a 72 hrs del ingreso al hospital. (13,14,16)

3.1-Infecciones del tracto respiratorio: Cuando se trata de infecciones virales, deben tomarse en cuenta los periodos de incubación para su desarrollo intra y extrahospitalario, en caso de infecciones bacterianas se consideran nosocomiales desde las 48 hrs. Después del ingreso, hasta 72 hrs. Posteriores del egreso.



3.1.1-Infecciones de las vías respiratorias altas

RINOFARINGITIS Y FARINGOAMIGDALITIS:

Con tres o más de los siguientes criterios:

1. fiebre
2. eritema o inflamación faríngea
3. tos o disfonía
4. exudado purulento en la faringe

en faringoamigdalitis purulenta, exudado faríngeo con identificación de germen considerado patógeno.

OTITIS MEDIA AGUDA:

Con dos o más criterios:

1. fiebre
2. otalgia
3. disminución de la movilidad de la membrana timpánica
4. otorrea secundaria a perforación timpánica
5. cultivo positivo por punción de la membrana timpánica

SINUSITIS AGUDA

Con tres o más criterios

1. fiebre
2. dolor local o cefalea
3. Rinorrea anterior o posterior > siete días
4. obstrucción nasal
5. comprobación radiológica de infección
6. punción de senos paranasales con obtención de material purulento
7. salida de material purulento a través de meatos evidenciada por nasofibroscoopia

3.1.2-Infecciones de las vías respiratorias bajas:

NEUMONÍA:

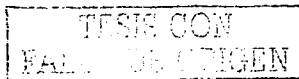
1. Fiebre, hipotermia o distermia
2. tos
3. Espujo purulento o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal que al examen microscópico en seco debil muestra <10 células y >20 leucocitos por campo
4. signos clínicos de infección de las vías aéreas inferiores.
5. Radiografía de tórax compatible con neumonía
6. Identificación de microorganismo patógeno en espujo, secreción endotraqueal o hemocultivo

Cuatro criterios hacen el diagnóstico .Los criterios 4 + 5 son suficientes para el diagnóstico de neumonía.

BRONQUITIS, TRAQUEOBRONQUITIS, TRAQUEITIS:

Pacientes sin datos clínicos o radiológicos de neumonía, con tos más dos de los siguientes criterios:

1. fiebre, hipotermia, o distermia
2. Incremento en la producción de espujo
3. Disfonía y/o estridor.



4. Dificultad respiratoria
5. Microorganismo aislado de cultivo o identificado por estudio de esputo.

EMPIEMA:

Con dos de los siguientes criterios:

1. Fiebre, hipotermia o distermia
2. Datos clínicos de derrame pleural
3. Radiografía con derrame pleural
4. Exudado pleural

Más de uno de los siguientes criterios:

1. Material purulento pleural
2. Cultivo positivo de líquido pleural

MEDIASTINITIS:

Debe incluir dos de los siguientes criterios:

1. fiebre, hipotermia, distermia
2. Dolor torácico.
3. Inestabilidad esternal

Más de dos de los siguientes:

1. Drenaje Purulento del área mediastinal o torácica.
2. Datos radiológicos de mediastinitis.
3. Mediastinitis vista por cirugía o examen histopatológico.
4. Organismo aislado de líquido o tejido mediastínico.
5. Hemocultivo positivo

3.2-Infecciones cardiovasculares:

ENDOCARDITIS:

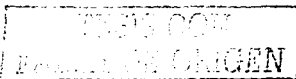
Considerar en pacientes con fiebre prolongada y sin justificación evidente, con cardiopatía preexistente.

CRITERIOS MAYORES:

1. Cultivo positivo con al menos uno de los siguientes datos:
 - a. Microorganismo en dos hemocultivos
 - b. Hemocultivos persistentemente positivos (definidos como):
 - i. Hemocultivos tomados con más de 12 hrs de diferencia.
 - ii. Tres o más hemocultivos positivos cuando entre el primero y el segundo haya al menos una hora.
2. Ecocardiograma positivo con al menos uno de los siguientes datos:
 - a. Masa intracardiaca oscilante en válvula o estructuras de soporte.
 - b. Absceso
 - c. Dehiscencia de válvula protésica o aparición de regurgitación valvular.

CRITERIOS MENORES:

1. Causa cardiaca predisponente.
 2. Fiebre
 3. Fenómeno embólico, hemorragias, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway
 4. Manifestaciones inmunes como: Glomerulonefritis, nódulos de Osler, Manchas de Roth, Factor reumatoide positivo.
 5. Datos microbiológicos, cultivo positivo sin cumplir lo descrito en Criterios mayores.
 6. Ecocardiograma positivo, sin cumplir lo descrito en criterios mayores.
- Dos criterios mayores o uno mayor y tres o cinco menores hacen el diagnóstico de endocarditis definitiva.



PERICARDITIS:

1. Se requieren dos o más de los siguientes criterios para el diagnóstico:
2. Fiebre, hipotermia o distermia
3. Dolor torácico
4. pulso paradójico
5. taquicardia.

Más uno de los siguientes criterios:

1. EKG anormal compatible con pericarditis
2. Derrame pericárdico identificado por EKG, ECG, RM, Angiografía, u otra comprobación por imagenología
3. Germen aislado de cultivo de líquido o tejido pericárdico.

3.3-Infecciones gastrointestinales:

DIARREA:

La incidencia de diarrea como infección nosocomial en países en desarrollo es de importancia, ya que puede presentarse endémicamente o en brotes epidémicos y está relacionada con el porcentaje elevado de pacientes hospitalizados por diarreas de origen comunitario. Se define por la presencia de evacuaciones líquidas de más de 12 hrs de evolución o un incremento en el número, con o sin vómitos y fiebre en las que se haya excluido una causa no infecciosa. En el caso de sospecha de etiología bacteriana manifestado por cuadro clínico con sangre en las evacuaciones y en epidemias, está justificado el uso de antimicrobianos con el objeto no sólo de disminuir la gravedad de la enfermedad, sino también para reducir el número de microorganismos excretados en las heces.

Paciente con al menos tres evacuaciones líquidas o cuatro semilíquidas por día

3.4-Infecciones de vías urinarias:

-SINTOMÁTICAS:

Tres o más de los siguientes criterios:

Signos clínicos y síntomas de IVU: dolor en flancos, percusión dolorosa del ángulo costovertebral, dolor suprapúbico, disuria, sensación de quemadura, urgencia, frecuencia aumentada, calosfrío, fiebre o distermia y orina turbia. Con o sin los siguientes hallazgos de urocultivo.

Chorro medio: Muestra tomada con previa asepsia, mayor de 50,000 UFC/ml (una muestra)

Cateterismo: Más de 50,000 UFC/ml (una muestra)

Punción suprapúbica: Cualquier crecimiento es diagnóstico.

El aislamiento de un nuevo microorganismo en urocultivo es diagnóstico de un nuevo episodio de infección urinaria.

ASINTOMÁTICO:

Pacientes asintomáticos, con sedimento urinario (10 o más leucocitos por campo) más cualquiera de los siguientes datos:

1. Chorro medio; Muestra tomada con previa asepsia mayor de 50,000 UFC/ml (una muestra)
2. Cateterismo: Mayor de 50,000 UFC (una muestra)
3. Punción suprapúbica; Cualquier crecimiento es significativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En Caso de sonda Foley:

Cuando se decide instalar una sonda Foley, idealmente debe tomarse urocultivo al momento de la instalación, cada cinco días durante su permanencia y al momento del retiro. En estas condiciones se considera IVU relacionada con sonda foley con urocultivo inicial negativo.

1. Sintomática: de acuerdo con los criterios de sintomáticos: Mayor de 50,000 UFC/ml (una muestra)
2. Asintomática: (ver criterios de asintomáticas): Mayor de 50,000 UFC/ml (dos muestras).

INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS POR CANDIDA:

Dos muestras consecutivas; si se tiene sonda de Foley, deberá retirarse y tomarse una nueva muestra con:

Adultos: > 50,000 UFC

Niños > 10,000 UFC

La presencia de pseudohifas en el sedimento urinario es diagnóstico de IVU por Candida.

3.5 Infecciones del sistema nervioso central:

ENCEFALITIS:

Paciente con alteraciones del edo de conciencia con dos o más de los siguientes criterios:

1. Fiebre, hipotermia o distermia.
2. cefalea
3. Alteración en el estado de conciencia
4. otros signos neurológicos
5. Respuesta clínica a tratamiento antiviral
6. Trazo de EEG, TAC de craneo o RM, compatibles.

Más de uno de los siguientes:

1. Citoquímico del LCR compatible con el diagnóstico.
2. Microorganismo identificado en el LCR o tejido cerebral.

ABSCESO EPIDURAL O SUBDURAL:

Tres o más de los siguientes criterios:

1. Fiebre, hipotermia o distermia.
2. Cefalea.
3. Alteración en el estado de conciencia.
4. Otros signos neurológicos (focalización)
5. Respuesta clínica a tratamiento o antimicrobiano empírico.

Más de Uno de los siguientes:

1. Hallazgo de colección subdural o epidural en estudios de imagen.
2. Datos de colección purulenta subdural o epidural por cirugía.
3. Comprobación histopatológica de infección epi o subdural.

MENINGITIS:

Con dos de las siguientes manifestaciones:

1. Fiebre, hipotermia o distermia.
2. Signos de irritación meníngea.
3. Signos de daño neurológico.

Con uno o más de los siguientes datos:

1. Examen citoquímico de LCR compatible
2. Microorganismo identificado en la tinción de Gram de LCR.
3. Germen identificado en cultivo de LCR.
4. Hemocultivo positivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Coaglutinación positiva en LCR.

VENTRICULITIS:

En pacientes con sistemas de derivación de LCR por hidrocefalia, re requieren para el diagnostico dos o más de los siguientes datos:

1. Fiebre(>38°C)
2. Disfunción del sistema de derivación de LCR (cerrado)
3. Celulitis en el trayecto del catéter del sistema de derivación de LCR.
4. Signos de hipertensión endocraneana.

Más de uno de los siguientes:

1. LCR ventricular turbio con tinción de Gram positiva para microorganismos en LCR.
2. Identificación del microorganismo por cultivo de LCR.

3.6-Infecciones oculares

CONJUNTIVITIS:

Dos o más de los siguientes criterios:

1. Exudado purulento.
2. Dolor o enrojecimiento local.
3. Identificación del agente por citología o cultivo.

3.7-Infección de la piel y tejidos blandos

INFECCIONES DE LA PIEL.

1. Drenaje purulento,pustulas, vesículas o furúnculo, con dos o más de los siguientes criterios:
2. Dolor espontáneo o a la palpación.
3. Inflamación.
4. Rubor
5. Calor.
6. Organismo aislado por cultivo aspirado o drenaje de la lesión.

INFECCIONES DE TEJIDOS BLANDOS:

1. Fascitis necrosante, gangrena infecciosa, celulitis, moisisis y linfadenitis.
2. Con tres o más de los siguientes criterios:
3. Dolor localizado espontáneo o a la palpación.
4. Inflamación.
5. Calor.
6. Rubor, palidez o zonas violáceas.
7. Crepitación.
8. Necrosis de Tejidos.
9. Trayectos linfangíticos.
10. Organismo aislado del sitio afectado.
11. Drenaje purulento.
12. Absceso o datos de infección durante la intervención quirúrgica por examen histopatológico.

3.8-Bacteremias:

El diagnostico se establece en un paciente con fiebre, hipotermia, o distermia con hemocultivo positivo, en ausencia de focalización infecciosa. Este diagnóstico tambien puede darse aun en pacientes con menos de 48 hrs de estancia hospitalaria si se les realizan procedimientos diagnosticos invasivos o reciben terapeutica intravasculara. En pacientes que desarrollan síntomas, después de 72 hrs del egreso, no se considerará bacteremia hospitalaria. En caso de un aislamiento de un bacilo grampositivo o estafilococo coagulasa negativo, puede

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

considerarse bacteremia se se cuenta con dos o más criterios clínicos y la respuesta es adecuada:

1. Alteraciones hemodinámicas
2. Trastornos respiratorios
3. Leucocitosis o leucopenia no inducida por fármacos
4. Alteraciones de la coagulación (incluyendo trombocitopenia)
5. Aislamiento del mismo germen en otro sitio anatómico.

BACTEREMIA PRIMARIA

Se define como la identificación en hemocultivo de un microorganismo en pacientes hospitalizados o dentro de los primeros tres días posteriores al egreso, con manifestaciones clínicas de infección y en quienes no es posible identificar un foco infeccioso que explique los síntomas.

BACTEREMIA SECUNDARIA:

Es aquella que se presenta con síntomas de infección localizados a cualquier nivel, con hemocultivo positivo. Se incluyen aquí las candidemias, y las bacteremias secundarias a procedimientos invasivos tales como la angiografía coronaria, colecistectomías, hemodiálisis, cistoscopias y colangiografías. En caso de contar con la identificación del microorganismo del sitio primario, debe ser el mismo que el encontrado en la sangre. En pacientes que egresan con síntomas de infección hospitalaria y desarrollan bacteremia secundaria, esta deberá considerarse nosocomial, independientemente del tiempo del egreso.

BACTEREMIA NO DEMOSTRADA EN NIÑOS (ANTES SEPSIS)

Pacientes con fiebre, hipotermia o distermia mas uno o más de los siguientes datos:

1. Taquipnea o apnea.
2. Taquicardia
3. Calosfrio
4. Cualquiera de las siguientes características:
 - a. Leucocitosis o leucopenia
 - b. Relación bandas/neutrófilos >0.15
 - c. Trombocitopenia $< 100,000$
 - d. Respuesta a tratamiento antimicrobiano.

BACTEREMIA RELACIONADA CON LINEAS Y TERAPEUTICA INTRAVASCULAR:

Hemocultivo positivo con dos o más de los siguientes criterios:

1. Relación temporal entre la administración de la terapéutica intravascular y la aparición de manifestaciones clínicas.
2. Ausencia de foco evidente.
3. Identificación de contaminación de cateter o soluciones endovenosas.
4. Desaparición de signos y síntomas al retirar cateter o la solución sospechosa.
5. Cultivo de punta de cateter con >15 UFC.

3.9-Infecciones en sitio de inserción de cateter, túnel o puerto subcutáneo:

Con dos o más de los siguientes criterios:

1. Calor edema, rubor, dolor.
2. Drenaje purulento del sitio de entrada del catéter o del material purulento.
3. Cultivo positivo del sitio de inserción, trayecto o puerto del cateter.

TESIS CON
PUNTA DE ORO

Si se demuestra bacteremia, deberán anotarse dos episodios de infección nosocomial.

3.10-Flebitis:

Dolor calor o eritema en una vena invadido, de más de 48 hrs de evolución, acompañados de cualquiera de los siguientes datos:

1. Pus
2. Cultivo positivo
3. Persistencia de síntomas, más de 48 hrs después de retirar el acceso vascular.

3.11-Infecciones de herida quirúrgica:

Para definir el tipo de infección postquirúrgica, debe tomarse en cuenta el tipo de herida de acuerdo con la clasificación de Academia Americana de Cirujanos.

1. Limpia
2. Limpia contaminada
3. Contaminada
4. sucia o infectada

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA INCISIONAL SUPERFICIAL:

Es aquella que ocurre en el sitio de la incisión dentro de los 30 días posteriores a la operación y que solamente abarca la piel y tejido celular subcutáneo del sitio de la incisión.

Con uno o más de los siguientes criterios:

1. Drenaje purulento de la incisión superficial.
2. Cultivo positivo de la secreción o del tejido obtenido en forma aséptica de la incisión.
3. Presencia de por lo menos un signo o síntoma de infección con cultivo positivo.
4. Herida que el cirujano deliberadamente abre (con cultivo pasivo) o juzga clínicamente infectada para la cual se administran antibióticos.

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA INCISIONAL PROFUNDA:

Es aquella que ocurre en el sitio de la incisión quirúrgica y que abarca la fascia y el músculo que se produce en los primeros 30 días posteriores a la operación si no se colocó implante o dentro del primer año si se colocó implante.

1. Secreción purulenta del drenaje colocado por debajo de la aponeurosis
2. Una incisión profunda con dehiscencia o que deliberadamente es abierta por el cirujano, acompañada de fiebre y/o dolor local.
3. Presencia de absceso o cualquier dato de infección observada durante los procedimientos diagnósticos o quirúrgicos.
4. Diagnóstico de infección por el cirujano y/o administración de antibiótico.

PERITONITIS NO QUIRÚRGICA:

El diagnóstico se realiza tomando en cuenta los antecedentes de diálisis peritoneal, el antecedente de peritonitis de origen espontáneo o paracentesis diagnóstica. Con dos o más criterios diagnósticos:

1. Dolor abdominal
2. Cuenta de leucocitos en el líquido peritoneal $>100/\text{mm}^3$
3. Tinción de Gram positiva en el líquido peritoneal.
4. Pus en cavidad peritoneal.
5. Cultivo positivo en líquido peritoneal
6. Datos de infección, inflamación y material purulento en el sitio de inserción del catéter para diálisis peritoneal continua ambulatoria.

TESIS CON
ARELA DE ORIGEN

3.12-Infección transmitida por productos humanos industrializados (de origen sanguíneo) o por injertos u órganos transplantados:
Idealmente documentarse la infección en la fuente del injerto o trasplante o en receptores de otros órganos del mismo donante. En caso de productos industrializados, confinar lote y/o periodo de exposición.

3.13-Enfermedades exantemáticas:

Idealmente, el diagnóstico se sospecha con base en el antecedente epidemiológico hospitalario, cuadro clínico, con confirmación serológica, como criterio obligado se requiere la presencia del exantema o enantema caracterizado de cada entidad.

VARICELA:

Presencia de máculas, pápulas, vesículas y pústulas en diferentes estadios, más uno de los siguientes hallazgos:

1. Antecedente de contacto hospitalario tomando en cuenta el periodo de incubación de 14 a 21 días.
2. Fiebre y/o manifestaciones clínicas de infección respiratoria alta.
3. Presencia de máculas, pápulas, vesículas y pústulas en diferentes estadios.
4. Prueba de Tzank positiva en lesiones vesiculares.

SARAMPiÓN:

Exantema maculopapular cefalocaudal confluyente con cambio de coloración alrededor del quinto día y descamación fina, más uno de los siguientes datos:

1. Antecedente de contacto hospitalario tomando en cuenta el periodo de incubación de 10 a 14 días.
2. Fiebre, malestar general, conjuntivitis y coriza.
3. Complicaciones a otros niveles.
4. Enantema característico.

RUBÉOLA:

Exantema maculopapular no confluyente de inicio en la cara y distribución cefalocaudal de color rosado, con duración promedio de tres días más uno de los siguientes hallazgos:

1. Antecedente de contacto hospitalario tomando en cuenta el periodo de incubación de 14 a 21 días.
2. Fiebre, malestar general, cuadro catarral, adenopatía retroauricular dolorosa.
3. Complicaciones a otros niveles poco frecuentes, a excepción de pacientes adolescentes o adultos jóvenes en quienes las manifestaciones clínicas son más intensas.
4. Enantema característico

3.14-Fiebre Postoperatoria:

Fiebre que persiste más de 48 hrs después de la operación en la que no se comprueba foco infeccioso y recibe tratamiento antimicrobiano.

3.15-Otras Infecciones:

Tuberculosis

Otras enfermedades.

3.16-Procedimientos Y Operaciones

1. Cirugía que requiera anestesia general
2. Traqueostomía
3. Derivación de líquido cefalorraquídeo
4. Cateterización vesical
5. Alimentación parenteral
6. Asistencia respiratoria

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. Heridas espediales o ulceras de decubito.
8. Arteriografía
9. Mielografía
10. Prótesis valvular (cateterismo cardiaco)
11. Procedimientos diagnósticos invasivos, canulación de la via biliar.
12. Pacientes internados durante tres o más semanas.
13. Venodisección.

FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO:

Este estudio es realizable ya que desde el reporte del primer caso de VIH/SIDA en este hospital se ha seguido a los pacientes en la mayoría de sus hospitalizaciones, se tiene registro de los tratamientos así como del tiempo de administración . Se cuenta además, con el expediente clínico institucional, con un expediente de la consulta externa en donde se lleva los registros de los pacientes.

ASPECTOS ETICOS y FINANCIEROS:

Este estudio se considera ético ya que es un estudio observacional en el cual se compara la evolución de los pacientes con infección por el VIH/SIDA de acuerdo a tratamiento (1, 2, 3 ó 4 drogas antirretrovirales) (los disponibles o existentes) o sin tratamiento (que no existía en esos momentos) y su asociación con la frecuencia de infecciones nosocomiales durante sus hospitalizaciones de acuerdo a las normas de la CDC y NOM SSA.

El aspecto financiero no se contempló debido a que es un estudio que se basa en la observación y revisión de los expedientes de los pacientes durante su tratamiento en la Clínica de Inmunodeficiencias (CLINDI) y como parte del programa de vigilancia de infecciones nosocomiales del Departamento de Epidemiología

RESULTADOS:

Se estudiaron a todos los pacientes del CLINDI de 1986 a diciembre del 2000 siendo 230 pacientes de los cuales 210 cumplían con los criterios de inclusión, encontrándose que 122 eran niñas y 88 niños, con un rango de edad de 6 meses hasta los 21 años con una edad promedio de 6 años 3 meses. La gran mayoría positiva para VIH por transmisión vertical (184) mientras que por transfusión de derivado sanguíneo fueron solo 28 niños secundarios a enfermedades como Hemofilia y/o procedimientos quirúrgicos La mayoría de la población era originaria del D.F con 91 niños y en segundo lugar el Edo. de México con 67 niños, seguidos por los estados de : Morelos 8 niños, Puebla 7 niños, Guanajuato 6 niños, Guerrero 5 niños, Oaxaca 5 niños, Chiapas 3 niños, Veracruz 3 niños, Michoacán 3 niños, Jalisco 2 niños, Tlaxcala 2 niños, Sinaloa 3, Hidalgo 1, Tamaulipas 1, Tabasco 1 , Campeche 1 y Quintana Roo. De estos niños, 20 pacientes nunca tuvieron manejo antirretroviral, mientras que 181 pacientes tuvieron algún esquema antirretroviral. Se observó que en el grupo sin manejo antirretroviral predominaron las niñas 13 contra 7 niños, al igual que en el grupo con manejo antirretroviral fueron 73 niños contra 109 niñas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1: Pacientes con VIH/SIDA en seguimiento de acuerdo a tipo de tratamiento y tiempo de 1988 al 2000.

	Sin Tratamiento	Monoterapia	Doble-terapia	Triple terapia	Cuádruple-terapia
Número pacientes	20	68	43	29	41
Paciente-Meses de seguimiento	196	1373	764	413	349

De los pacientes con Dx de VIH se encontró que los pacientes sin manejo antirretroviral tuvieron (Riesgo relativo (RR)) 2.69 veces más de infecciones nosocomiales que los pacientes con manejo antirretroviral ($p=0.03$) (IC 95% 1.10<6.60)). Los pacientes sin tratamiento comparado con monoterapia tuvieron un riesgo relativo de 1.8 ($p=0.18$) (IC 95% 0.58<9.33)), en comparación a los de doble manejo un RR 1.91 ($p=0.16$) (IC95%0.93<3.91) contra los de triple terapia RR 1.96 ($p=0.079$) (IC95%1.07<3.62) y los de cuádruple terapia RR 2.46 ($p=0.025$) (IC95% 1.32<4.58))
Tabla 2.

Tabla 2: Pacientes con VIH/SIDA, riesgo relativo de infección nosocomial comparando pacientes sin manejo antirretroviral contra los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral.

	Con Tratamiento ARV en general	Monoterapia	Doble terapia	Triple terapia	Cuádruple terapia
Riesgo relativo	2.69	1.8	1.91	1.96	2.46
Chi Cuadrada	4.53	-	-	-	-
Valor de p	0.03	-	-	-	-
Prueba Exacta de Fisher (p)	-	0.28	0.14	0.01	0.071

* Valor de p menor o igual a 0.05

Al hacer un análisis tomando en cuenta el factor tiempo de exposición, los pacientes sin tratamiento ARV tuvieron una incidencia de 25.51 casos de infección nosocomial por 1000 días/paciente, comparado con los 5.8 casos de infección nosocomial por 1000 días/pacientes en el grupo con tratamiento ARV. (Ver tabla 3)La sepsis ocupó el primer lugar de incidencia en los pacientes con tratamiento antirretroviral, con 2.75 casos por 1000 pacientes/día. La infección nosocomial en común fue la bronconeumonía ocupando el primer lugar de infecciones en los pacientes sin tratamiento y el 2º lugar en los pacientes con manejo antirretroviral. En cuanto a la bronconeumonía nosocomial los pacientes sin tratamiento tuvieron una incidencia de 15.30 casos por 1000 días/paciente contra los 2.4 casos de bronconeumonía nosocomial por 1000 días/paciente con manejo antirretroviral. Sólo un caso de varicela nosocomial se detectó y fue en el grupo de los pacientes sin tratamiento ARV.

Tabla 3. Incidencia de infección nosocomial en pacientes con VIH/SIDA de acuerdo a tratamiento y etiología

	Sin Tratamiento		Tratamiento antirretroviral		Monoterapia		Cuádruple terapia	
	No	Incidencia	No	Incidencia	No	Incidencia	No	Incidencia
Bronconeumonía	3	(15.30)	7	(2.40)	3	(2.18)	1	(2.66)
Sepsis	0	0	8	(2.75)	5	(3.60)	1	(2.66)
GEPI	1	(5.10)	1	(0.34)	0	0	0	0
Absceso	0	0	1	(0.34)	1	(0.72)	0	0
Varicela	1	(5.10)	0	0	0	0	0	0
Total	5	(25.51)	17	(5.8)	9	(6.55)	2	(5.7)

*Densidad de Incidencia: 1000 días/paciente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los grupos de edad con más infecciones nosocomiales se observó que fueron los escolares con 8 casos, seguido de los preescolares 5 casos, lactantes mayores 3 casos y adolescentes 1 caso, no presentando casos en Recién nacidos ni en lactantes menores

Tabla 4. Infecciones nosocomiales en pacientes con VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral por grupo de edad.

Grupos de edad	Episodios	Tasa de ataque
Recién nacido	0	0%
L. menor	0	0%
L. mayor	3	17%
Preescolar	5	29%
Escolar	8	47%
Adolescente	1	5.8%

Los Pacientes sin tratamiento ARV cursaron con un total de 443 días de hospitalizaciones con una incidencia de 11.25 infecciones nosocomiales por cada 1000 días/ hospitalización, siendo más alta la incidencia comparada con pacientes con tratamiento con 1573 días de hospitalización con una incidencia de 10.75 infecciones nosocomiales por 1000 días/hospitalización, con un promedio de 22.15 días hospitalizados en pacientes sin tratamiento antirretroviral, versus 8.6 días de hospitalización en pacientes con manejo antirretroviral.

Tabla 5: Incidencia de infecciones nosocomiales en pacientes con VIH/SIDA por días de hospitalización

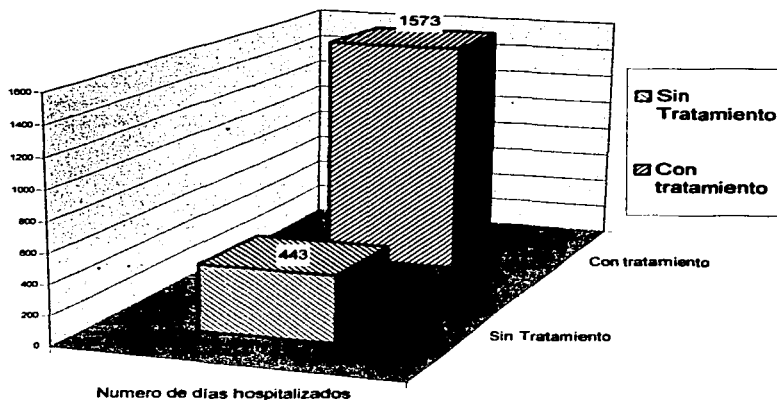
	Sin Tratamiento ARV	Con tratamiento ARV
Num Pacientes	20	181
Número de días	443	1573
Número de días hospital / paciente	22.15	8.6
Incidencia infección nosocomial/1000días hospital	11.25	10.75

*Incidencia 1000 días/hospitalización

Se encontró que los pacientes expuestos a tratamiento ARV tienen 15% menos de riesgo de infección nosocomial, así como los pacientes con monoterapia tienen 13% menos de riesgo de infección nosocomial que los no expuestos a antirretroviral, en los de doble terapia el 15% menos de riesgo, en los de triple el 18% menos de riesgo y en los de cuádruple 20% menos de riesgo de infección nosocomial (diferencia de incidencias acumuladas). En general los pacientes expuestos a tratamiento antirretroviral tuvieron 22% menos infecciones nosocomiales que los no expuestos a medicamentos ARV, es decir que no recibieron tratamiento (densidad de incidencia). De el grupo con tratamiento antirretroviral se calculó el porcentaje de riesgo atribuible encontrando que el 61.5% de las infecciones nosocomiales se evitaron en los pacientes con tratamiento ARV gracias a el uso de algún antirretroviral. Finalmente por 100 niños no expuestos a tratamiento ARV habrá 14 niños más con infección nosocomial anualmente (Diferencia de densidad de incidencias).

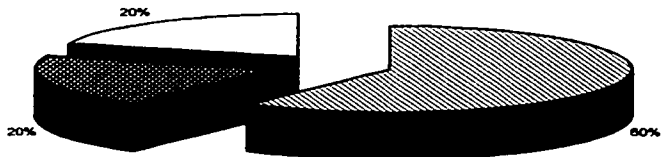
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

NÚMERO DE DÍAS / HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CON VIH/SIDA DE ACUERDO A TRATAMIENTO ARV.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PACIENTES CON VIH/SIDA SIN TRATAMIENTO ARV.

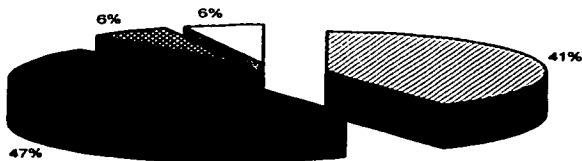


■ Bronconeumonia

■ GEPI

□ Varicela

INFECCIONES NOSOCOMIALES EN PACIENTES CON VIH/SIDA CON MANEJO ANTIRRETROVIRAL



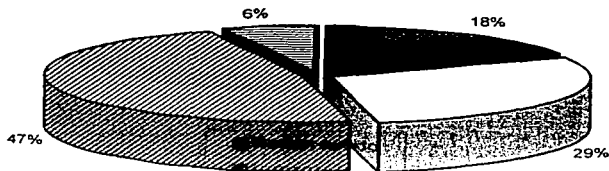
■ Bronconeumonia

■ Sepsis

■ GEPI

■ Absceso Qx

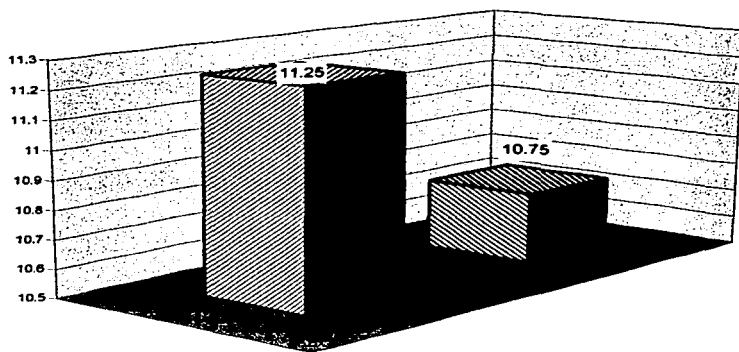
INFECCION NOSOCOMIAL POR GRUPOS DE EDAD EN PACIENTES CON VIH/SIDA CON TRATAMIENTO ARV.



- ▣ Recien nacido
- ▣ L. menor
- ▣ L. mayor
- ▣ Preescolar
- ▣ Escolar
- ▣ Adolescente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**INCIDENCIA DE INFECCION NOSOCOMAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA
CON Y SIN TRATAMIENTO POR 1000 DIAS/ HOSPITALIZACIÓN.**



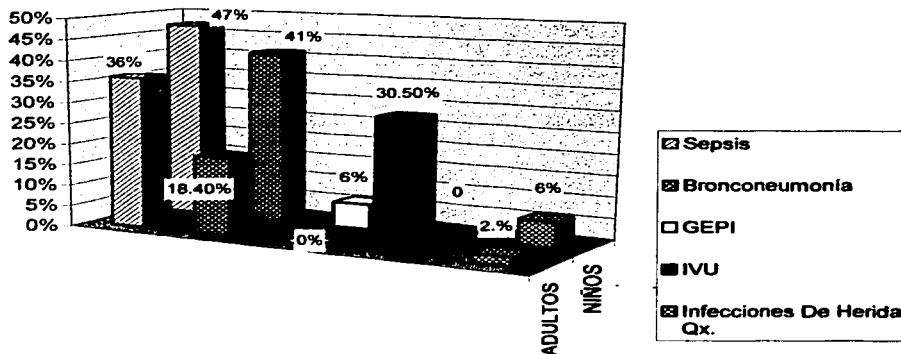
Incidencia = 1000 días/hospital

□ sin tratamiento

■ con tratamiento

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COMPARACION DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN NIÑOS Y ADULTOS CON VIH/SIDA EN TRATAMIENTO ARV.



	NIÑOS	ADULTOS
□ Sepsis	47%	36%
▨ Bronconeumonía	41%	18.40%
□ GEPI	6%	0%
■ IVU	0	30.50%
▨ Infecciones De Herida Qx.	6%	2.00%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

Los niños con VIH/SIDA a igual que otros niños con algún tipo de inmunocompromiso se encuentran con un mayor riesgo de adquirir una infección nosocomial. Afortunadamente el advenimiento de la terapia antirretroviral ha venido a tener un cambio favorable en el estado clínico (morbilidad) y mortalidad. El objetivo de este estudio es describir el impacto de la terapia ARV en la incidencia de las infecciones nosocomiales .

En nuestro estudio encontramos que los niños con VIH/SIDA sin tratamiento antirretroviral cursaron con más infecciones nosocomiales que los niños con algún esquema de tratamiento antirretroviral. Este efecto se probablemente secundario a que los niños que tuvieron la oportunidad de recibir un esquema antirretroviral lograron mejorar su estado inmunológico , tener menos hospitalizaciones y por lo tanto menor exposición a los riesgos inherentes a una infección nosocomial. Si bien no tenemos un estudio de referencia en niños con VIH, salvo algunos estudios realizados en adultos, es indudable que existe un impacto favorable.

En la literatura se encontró que la incidencia de infecciones nosocomiales en adultos fue de 3.6 por 1000 pacientes / días comparado a nuestro estudio que encontró en niños una incidencia de 5.7 por 1000 pacientes / días con tratamiento, así también se encontró que la principal causa de infección nosocomial en pacientes con tratamiento tanto adultos como niños fue la sepsis; siendo las bronconeumonias la tercera causa de infección nosocomial en adultos y la segunda en niños, en tanto las infecciones de heridas quirúrgicas se encontraron porcentajes parecidos en ambos grupos de edad (tabla 6) (1).

Tabla 6. Comparación de infecciones nosocomiales entre niños y adultos con VIH/SIDA con tratamiento ARV.

	NIÑOS	ADULTOS
Sepsis	47%	36%
Bronconeumonía	41%	18.4%
GEPI	6%	0%
IVU	0	30.5%
Infecciones de herida qx.	6%	2.0%

Por otra parte en un estudio en adultos en el Cook County Hospital de Chicago Illinois USA, se encontró una incidencia de 24 infecciones nosocomiales por 1000 días de hospitalización, siendo mayor que el nuestro de 10.25 por 1000 días de hospitalización en pacientes con tratamiento y 11.75 por 1000 días hospitalización en niños sin tratamiento, además que para ellos las principales causas de infección nosocomial fue diarrea, bacteriemia primaria (sepsis) e IVU (21).

Al analizar a los niños con VIH/SIDA que presentaron una infección nosocomial, el grupo de edad más afectado fue el escolar lo cual es diferente a lo observado en niños sin VIH. En un estudio realizado en nuestro hospital (23) se detecto que las Infecciones nosocomiales predominan en los recién nacidos situación que en el caso de los niños con VIH no se presenta debido entre otras cosas a que las manifestaciones clínicas-inmunológicas se presentan en forma mas tardía habitualmente después de los 6 meses . En relación al tipo de infecciones nosocomiales encontrado, se detecto similitudes pues las sepsis y BNM fueron las predominantes , lo cual es el reflejo del riesgo hacia estas Infecciones nosocomiales que tienen los niños en general secundarios a los padecimientos de base así como al uso de procedimientos invasivos tales como los catéteres intravasculares , ventiladores , etc(tabla 7).

Tabla 7. Comparación de Infecciones nosocomiales por grupo de edad en pacientes con VIH/SIDA con tratamiento ARV y niños Sanos.

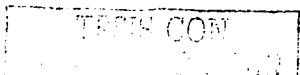
Grupos de edad	Niños con VIH/SIDA	Niños SANOS
	Tasa de ataque	Tasa de ataque
Recién nacido	0%	71.6%
L. menor	0%	23.7%
L. mayor	17%	5.1%
Preescolar	29%	8.6%
Escolar	47%	4.9%
Adolescente	5.8%	6.7%

Los niños con esquemas de terapia antirretroviral actual (triple y cuádruple) han tenido una respuesta tal que actualmente es rara la vez en que requieren ser hospitalizados y por lo tanto el riesgo de adquirir una infección nosocomial se ha reducido sustancialmente. Es indudable que el impacto desde el punto de vista costo-beneficio-calidad de vida se ha reflejado desde el advenimiento de las terapias antirretrovirales de alta eficacia como son los esquema triples y cuádruples , siendo un ejemplo de lo anterior el impacto en esta disminución de las infecciones nosocomiales en niños con VIH/SIDA.

Los resultados en este estudio se encontraron parecidos a la literatura reportada en adultos con VIH/SIDA y que están bajo tratamiento antirretroviral , lo cual puede deberse entre otras cosas a ser inmunocomprometidos, susceptibilidad a las mismas infecciones nosocomiales y sobretodo a recibir igualmente esquemas antirretrovirales semejantes que ha llevado a una estandarización en el control y manejo de los pacientes de acuerdo a normas internacionales, y su manejo multidisciplinario que al inicio de esta enfermedad aun no se tenía, tal como la creación de un centro de consulta exclusivo para niños con VIH/SIDA . Sin embargo se requiere de un análisis más detallado y dirigido para poder responder a este hallazgo

CONCLUSIONES:

- Los pacientes con VIH/ SIDA, se han visto beneficiados con el advenimiento de la terapia antirretroviral en la disminución de las infecciones nosocomiales,
- las infecciones nosocomiales si bien han disminuido, continúan siendo una importante causa de complicación hospitalaria , siendo la principal causa de infección nosocomial la sepsis, y



TRABAJO COMPLETADO
FECHA DE ENTREGA: 10/05/2011

en segundo lugar la bronconeumonía, no observándose gran diferencia en los pacientes pediátricos comparado con los estudios en adultos.

- Sería importante llevar a cabo un análisis multivariado para tomar en cuenta variables tan importantes como son las cuentas de CD4, carga viral además del tiempo de estancia hospitalaria y el tratamiento antirretroviral ajustado.

- Consideramos importante el continuar estudios de niños con VIH/SIDA con manejo antirretroviral con tres o mas drogas, manteniendo un control en los niveles de CD4 y de carga viral, vigilando en forma mas estrecha a estos pacientes, para poder conocer a largo tiempo la sobrevida y la calidad de vida de estos pacientes así como sus complicaciones dentro de las cuales se encontrarían las infecciones nosocomiales.

TESIS CON
SALIDA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA:

1. Petrosillo N; Pugliese G; Girardi E; Pallavicini F; Carosi G; Moro ML ; Ippolito G. Nosocomial infections in HIV infected patients. Gruppo HIV e Infezioni Ospedaliere. AIDS 1999 Apr 1;13(5): 599-605.
2. Stroud L, Srivastava P, Culver D, Bisno A, Rimland D, Simberkoff M, Elder H, Fierer J; Martone W Gaynes R. Nosocomial infections in HIV-infected patients: Preliminary results from a multicenter surveillance system (1989-1995). Infect Control Hosp Epidemiol 1997 Jul;18(7) : 479-85
3. Magis C, Bravo E, Anaya L, Uribe P. La situación del SIDA en México a finales de 1998. Enfermedades Infecciosas y Microbiología 1998;18:238-244.
4. Barnhart HX, Cadwell MB, Thomas P. Natural history of human immunodeficiency virus disease in perinatally infected children. Pediatrics, 1998;97:710-8.
5. Lynne M Mofeson, James Korelitz, William A Meyer III, et al. The relationship between Serum Human Immunodeficiency Virus Type 1(HIV-1) RNA Level, CD4 Lymphocyte Percent, and Long Term Mortality Risk in HIV1-Infected Children. J Infect Dis 1997;175:1029-38.
6. Kourtis AP, Ibergbu C, Nahmias AJ, Early progression of disease in HIV-related infants with thymus dysfunction. N Engl J Med,1996;335:1431-6
7. Coffin JM, Nahmias , P Caldwell MB. HIV population dynamics in vivo: Implications for genetic variation, pathogenesis and therapy. Science 267:483,1997.
8. Perez GL, Morán M, Santos JI. Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida en Pediatría, Informe del primer caso en México . Bol Med Hosp Inf Mex 1986;43:729
9. Jonathan B Angel, Ferguson, L Katz. s. Progressive human immunodeficiency virus-specific Immune recovery with prolonged viral suppression. J Infect Dis 2001;183:546-54.
10. Allen Cohn Jonathan. The unrealized benefits of antiretroviral therapy. Pediatric AIDS and HIV Infection: Fetus to Adolescent. 1995;6:295-299
11. Palumbo PE, Raskins C, Fiscus S . Antiretroviral therapy of HIV infection in children Ped Clin North Am; 2000,47(1):155-168
12. Ponce de León S, et al . Manual de prevención y control de infecciones hospitalarias. INNSZ segunda edición;1998.22-40
13. Cashat Cruz , Silva-Bustamante. Infecciones nosocomiales en Pediatría un problema actual. Bol Med Hosp Inf Méx 54(2): 91-7
14. Norma Oficial Mexicana NOM-026-SSA2-1998. Para la Vigilancia Epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Diario Oficial, Primera Sección Viernes 26 enero 2001:69-91
15. Centers for Disease Control and Prevention 1994. Revised classification for Human Immunodeficiency Virus infection in Children Less than 13 years of age. MMWR 1994;43,1-10.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. MMWR, 1987;36:225-35.
17. Jane C. Lindsey, Van Gemen B. Treatment-mediated changes in human immunodeficiency virus (HIV) type 1 RNA and CD4 cells counts as predictors of weight growth failure, cognitive decline and survival in HIV- infected children. J Infect Dis; 2000;182: 1385-93

TESIS COM
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

18. Palumbo Paul E, Lagkos R. Virologic and immunologic response to Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor therapy among human immunodeficiency virus-infected infants and children. *J Infect Dis*;1999;179:576-83.
19. Center for Disease Control and Prevention Manual for HIV 2001. *MMWR*, 2001:1-70
20. Center for Disease Control and Prevention. Recommendations for beginning treatment and monitoring of children with HIV. *MMWR*,1998; 47 (RR) .
21. De Marais PL;Weinstein RA. Nosocomial infections in human immunodeficiency virus-infected patients in a long term care setting. *Clin Infect Dis* 1997 Nov; 25(5):123-2
22. Laing RF. Infection Unit Aberdeen Royal infirmary. Nosocomial infections in patients with HIV disease. *J Hosp Infect* 1999 Nov; 43(3):179-85.
23. León-Ramírez A, Cashat-Cruz M, Avila-Figueroa C, Aranda-Patron E, Martínez F, Santos-Preciado J. Infecciones nosocomiales en el Hospital Infantil de México. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 1996;16:219-23.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**FALTA
PAGINA**

33

RESULTADOS:	20
DISCUSIÓN:	28
CONCLUSIONES:	29
BIBLIOGRAFÍA:	31

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN