



T 126 11237  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

*HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA*

***"EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE HIJO DE MADRE  
POSITIVA Y NIÑOS SEROPositIVOS POR VIH EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA".***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

*Dr. CARLOS FRANCISCO HERNANDEZ TAPIA*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*1*

*Hermosillo, Sonora a septiembre 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).

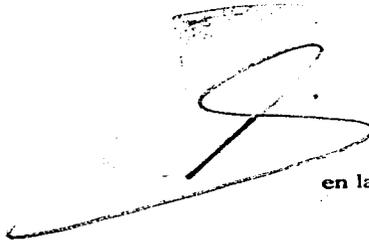
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

***“Experiencia en el manejo de hijo de madre seropositiva y niños seropositivos para VIH en el Hospital Infantil del Estado”***

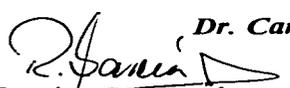


TESIS

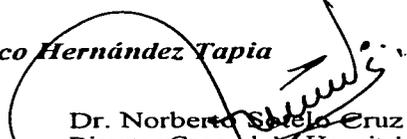
Que para obtener el Diploma  
en la especialidad en Pediatría Médica

Presenta:

*Dr. Carlos Francisco Hernández Tapia*

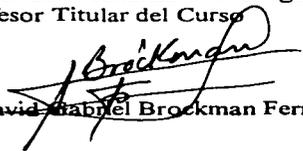


Dr. Ramiro García Alvarez  
Director de enseñanza e investigación  
y Profesor Titular del Curso



Dr. Norberto Sotelo Cruz  
Director General del Hospital  
Infantil del Estado de Sonora.

asesores:



Dr. David Gabriel Brockman Fernández.



Dr. Manuel Alberto Cano Rangel

Hermosillo, Sonora, septiembre de 2002

2

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

**MATERIAL Y METODOS.**-Se realizó un estudio retrospectivo y observacional con revisión de expedientes de los pacientes inscritos al programa de VIH del Servicio de Infectología del HIES.

**OBJETIVO GENERAL.**- Describir las características epidemiológicas, evolución y tratamiento de los hijos de madre seropositiva para IVH en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de diciembre de 1991 a agosto de 2002.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS.**- Reportar el número de pacientes seropositivos y serorevertores.

Distribución de pacientes seropositivos por edad y sexo.

Evaluar la condición clínica de los pacientes al momento de la revisión.

Terapia con agentes antiretrovirales.

Hospitalizaciones y diagnósticos agregados.

**CRITERIOS DE INCLUSION.**- Todos los pacientes ingresados al grupo de VIH del Servicio de Infectología HIES.

**CRITERIOS DE EXCLUSION.**- Pacientes en quién no sea posible recabar el expediente.

Pacientes con expediente incompleto.

**RESULTADOS.**- Se revisaron 45 expedientes de los pacientes inscritos en el programa de VIH en el Servicio de Infectología, de los cuales 24 pacientes se encontraron seronegativos; 20 pacientes resultaron seropositivos; de los cuales se encontraron ocho pacientes serorevertores, así como un paciente, el cual se perdió para seguimiento en un período de 1991 a agosto de 2002. Se encontró una relación hombre a mujer del 1.5:1. Se encontró una proporción de pacientes superior en la capital del estado. Los pacientes del programa acudieron a consulta de control en un promedio de 13 consultas, con un rango de 0 a 53. Se encontraron 12 pacientes positivos. De los pacientes negativos, encontramos ocho pacientes serorevertores, esto es, pacientes positivos que se negativizaron debido a que el estatus fue dado por transferencia de anticuerpos maternos. De los pacientes seropositivos se distribuyeron en su mayoría en esta ciudad.

**VIA DE TRANSMISION.**- de los pacientes positivos, se encontraron 10 con transmisión vertical, uno con transmisión probable sexual, así como uno con transmisión por vía sanguínea.

Los pacientes positivos se diagnosticaron por medio de ELISA y Western Blot. A ninguno se le realizó determinación de p24, ni cultivo viral.

En cinco pacientes de los que se conocía el estado de salud de la madre se administró terapia al producto tras el parto.

**TRATAMIENTO.**- Se administró tratamiento a un total de nueve pacientes con las siguientes modalidades de tratamiento; cabe mencionar que los pacientes que recibieron monoterapia, la recibieron al inicio del programa.

**COMPLICACIONES.**- De los pacientes positivos, siete tienen incremento por síndrome de desgaste, además de otras complicaciones

Los pacientes hijos de madre seropositiva, a las cuales se les dió tratamiento apegándose al protocolo 076 de la ONUSIDA fueron nueve, de los cuales ninguno presentó transmisión vertical del VIH.

El protocolo 076 de la ACTG incluye AZT vía oral a la madre a partir de semana 14va. del embarazo; AZT intravenoso en infusión durante el parto y AZT vía oral al producto, hasta la semana 6ª.

Mortalidad: se han reportado cuatro defunciones en los pacientes en control, de los cuales tres son atribuibles a la enfermedad, mientras que en otro sucedió por otras causas.

Los pacientes con mortalidad atribuible a la enfermedad, fueron dos por complicaciones, relacionadas al síndrome de desgaste; una de ellas falleciendo fuera de esta unidad; otra paciente falleció por sepsis generalizada antes de iniciar terapia antiretroviral.

**CONCLUSIONES.**- La vía de transmisión predominante es la perinatal, como está reportado en la literatura.

En nuestro hospital se cuenta con una tasa de transmisibilidad perinatal de 0%

Se utiliza el protocolo 076 propuesto por ONUSIDA.

Esta tesis puede ser utilizada como base para dar continuidad al manejo de los hijos de madre seropositiva a VIH.

En paciente menores de 18 meses, tenemos retraso de hasta un mes en el diagnóstico

**PROPUESTAS.**- Solicitar ELISA para VIH de rutina en la consulta prenatal.

Lo ideal sería contar con un laboratorio que realice cultivo viral, carga viral y PCR específica.

En virtud de que el paciente con VIH/SIDA requiere de tratamiento y seguimiento crónicos, se propone la búsqueda alterna de recursos económicos, ya que se vuelven una carga incosteable para el hospital

## INTRODUCCION

El virus de la inmunodeficiencia humana, hizo su aparición a la comunidad médica en 1981; desde entonces se ha convertido en la mayor epidemia de la que se tenga memoria; este padecimiento ha adquirido proporciones alarmantes en el ámbito mundial; el *CDC* de Atlanta considera que para el año 2000 se contaba con 36.1 millones de personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia.

Indudablemente la infección por VIH/SIDA es uno de los problemas de salud pública más complejos con los que se ha enfrentado la humanidad en las últimas décadas, ya que no solo se trata de una enfermedad que provoca daño físico, sino que también produce serias repercusiones psicológicas, sociales, económicas y políticas a los individuos, familias y comunidades afectadas.

El impacto de la pandemia en la población general y en los sistemas de salud, ha motivado la búsqueda de respuestas a interrogantes que varían desde los principios moleculares de la enfermedad hasta los fenómenos psicosociales que se derivan de este padecimiento.

La transmisión por vía sanguínea del VIH en la población pediátrica fué de gran importancia en los primeros años de la epidemia, especialmente en los países en desarrollo. Siendo la responsable de más del 70% de los casos reportados en México hasta 1992. A partir de 1986 se implementaron en

1

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

México las medidas necesarias para lograr la reducción de esta vía de transmisión.

Sin embargo, como consecuencia de la infección por VIH/SIDA en la población de mujeres en edad fértil, también ha aumentado el número de casos de niños infectados por la vía perinatal; en nuestro país la transmisión perinatal ha incrementado progresivamente a través de los años llegando en 1997 a representar el 60% de las vías de transmisión.

De las 16,000 personas que se infectan diariamente con el VIH, 1,600 corresponden a menores de 15 años y el 42% del total a mujeres. Se ha encontrado una tendencia creciente de la transmisión heterosexual de la enfermedad, con lo que ha incrementado el número de mujeres en edad fértil que se encuentran infectadas y que por tanto tienen el riesgo de transmitir la infección a su descendencia, lo que redundará en un impacto mayor en la diseminación de la infección en el grupo pediátrico.

Los niveles de carga viral se relacionan directamente con el riesgo de transmisión perinatal, a mayor carga viral mayor el porcentaje de transmisión; en varios estudios se ha demostrado que con cargas virales menores de 1000 copias por ml. se presenta un porcentaje de transmisión de 5%; con 1000-9900 copias/ml 7%; y 18% con más de 10,000 copias/ml. La transmisión puede ocurrir con cualquier nivel de copias/ml; sin embargo, el riesgo es menor; a menor número de copias, incluso por debajo de 1000 copias/ml. (9)

La infección por VIH causa aproximadamente 10 a 15% de todos los abortos en embarazos reconocidos; la mayoría ocurriendo en período embrionario temprano; solo menos del 3% de los embarazos en mujeres con VIH que alcanzan las 10 semanas resultan en abortos (3); se ha informado que las pacientes que son seropositivas para el VIH tienen un riesgo mayor para presentar abortos.

Más de 160,000 mujeres en edad fértil en Estados Unidos se encuentran infectadas por el VIH y la infección vertical del VIH es responsable del 90% de los casos de SIDA reportados a pesar de que la infección por VIH puede presentarse ante parto o posparto, el 65% de las infecciones verticales se producen durante el trabajo de parto, los factores de riesgo maternos, así como los eventos múltiples intra-parto pueden aumentar el riesgo de transmisión. La alimentación al seno materno produce un incremento del 10 al 20% en el riesgo de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana. En algunos estudios los pacientes seropositivos han reportado riesgos mayores de presentar productos de bajo peso al nacer, así como partos pretérmino, se han desarrollado en estos estudios en su mayoría en poblaciones, las cuales tienen control prenatal inadecuado, estrato socioeconómico bajo, lo que puede condicionar estos productos de bajo peso,

no se han encontrado incrementos en la frecuencia de estas patologías en pacientes seropositivos con buen control prenatal. (5)

Se encuentra también un aumento de riesgo de transmisión vertical en un 2% por cada hora que transcurra entre la ruptura de las membranas y el momento del parto, tomando en cuenta también otros factores como la vía de nacimiento, peso al nacimiento, el conteo de CD4 y la terapia antiretroviral, antes, durante y posparto. Una enfermedad materna que defina SIDA, incrementa el riesgo de transmisión relacionado con la ruptura de membranas. (6).

Actualmente, se ha demostrado que el uso de terapias antiretrovirales durante el embarazo ha causado algunos efectos indeseables en algunos productos; entre estos, hemorragias cerebrales; así como malformaciones del árbol biliar. Las recomendaciones en cuanto a la terapia antiretroviral, son que la paciente continúe con la terapia si ya se encontraba con tratamiento al inicio del embarazo e iniciarse hasta el segundo trimestre en caso contrario; es decir entre la semana 14 y 18 (5).

El número de mujeres con infección con VIH se ha incrementado substancialmente y la mayoría de estas mujeres se encuentran en edad fértil. Se presentan aproximadamente 7000 nacimientos anualmente en los Estados Unidos de mujeres infectadas por VIH y la mayoría de estas se ha infectado

por vía heterosexual o como consecuencia de abuso de sustancias. La prevalencia de la infección por VIH en los Estados Unidos alcanza los cuatro por 1000 pacientes; el manejo de las pacientes embarazadas con seropositividad para VIH incluye la administración prenatal y postnatal de Zidovudina para reducir el riesgo de infección por VIH; así como el inicio de la profilaxis contra *Neumocystis carinii* a las seis semanas de edad para todos los pacientes, hijos de madre seropositiva para VIH y terapia antiretroviral agresiva para aquéllos pacientes que resultan infectados. La monitorización de los parámetros inmunológicos y hematológicos, así como pruebas específicas de laboratorio para la determinación de VIH como son la RCP y/o el cultivo viral; éstas son útiles para determinar el estatus de infección de la mayoría de los niños a los 28 días de edad hasta un 96%; el diagnóstico temprano de estos pacientes permite el inicio de la terapia antiretroviral agresiva con el potencial beneficio de la disminución en la presentación rápida de la enfermedad que se observa en estos pacientes (4).

El monitoreo de la prevalencia de la infección por VIH debe de ser en todos los embarazos, ya sea tengan factores de riesgo conocidos o no (4); sin embargo la paciente puede negarse a la realización de este estudio argumentando privacidad.

En general, la infección por VIH no representa un riesgo mayor para el producto mientras se encuentre con las guías recomendadas por la CDC de

Atlanta en cuanto al tratamiento antiretroviral prenatal, así como si se obtiene por vía abdominal por operación cesárea y se abstiene la madre de amamantar al producto <sup>(5)</sup>.

La progresión rápida de la sintomatología y la inmunosupresión, así como la muerte temprana en estos pacientes se ha relacionado con factores del huésped, disfunción tímica, fenotipo viral y el tiempo de transmisión; todo esto resultando en una carga viral mayor <sup>(3)</sup>.

La introducción temprana de terapia antiretroviral combinada en este grupo de pacientes mejora la sobrevida y retrasa la aparición de la sintomatología <sup>(11)</sup>.

La mortalidad asociada a la infección por HIV ha sufrido últimamente una disminución en frecuencia en los Estados Unidos de ser el 6°. al 11°. lugar en frecuencia; <sup>(3)</sup> en niños de entre uno y cuatro años de edad, y, en minorías permanece como la 7°. causa de muerte en afro americanos y la 10°. en hispanos; para el mismo grupo etario en la categoría entre cinco y 14 años de edad, es la 9°. causa de muerte.

De entre los pacientes que fallecen más tempranamente la causa de muerte es predominantemente pulmonar y en especial infecciosa; aquéllos que fallecen en épocas posteriores de la infancia usualmente fallecen por complicaciones de síndrome de desgaste con infecciones con complejo de *micobacterium avium*, encefalopatía o ambos. Las muertes relacionadas con problemas cardíacos también muestran un patrón por edad siendo más frecuentes a más

edad del paciente; la neumonía por *neumocistis carinii* no parece ser un factor predominante en la mortalidad. (3)

El presente trabajo pretende determinar de la forma más completa posible el estado actual de la prevalencia de la infección por VIH que se presenta en forma vertical, con el entendido que en nuestro hospital contamos aún con serias limitantes para el monitoreo de la infección por VIH, debido a la falta de educación de la población, así como el alto porcentaje de madre adolescente que se atiende en esta unidad.

**DEFINICION.-** El Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida SIDA, es la etapa final de la infección crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana con duración de varios años, en promedio 10 años a partir de la infección y la aparición de las manifestaciones del síndrome. Existen varias etapas a partir de que una persona es infectada por el VIH, las cuales son:

- Síndrome retroviral agudo; éste es el término que se ha adoptado para describir un grupo de síntomas que semejan la mononucleosis y que tiende a ser la primera manifestación de la enfermedad hasta en un 70% de los pacientes. Los síntomas incluyen fiebre, fatiga, mialgias, astenia, adinamia, anorexia, alteraciones digestivas, pérdida de peso, rash cutáneos, cefalea, y linfadenopatías crónicas. Aproximadamente un 25 al 33% de pacientes experimentan una forma de meningitis inflamatoria; este síndrome aparece entre una y seis semanas de la infección y se puede determinar la presencia del virus en la sangre, además de que se hace patente el anticuerpo p24.
- Periodo asintomático; después de que el virus entra en los nódulos linfáticos durante el estadio anterior, la enfermedad se puede mantener aparentemente latente por un período variable de hasta 10 años antes de que la enfermedad avanzada se presente. Durante esta etapa se encuentra actividad viral constante sin manifestaciones clínicas importantes.

- **SIDA;** Se trata de un grupo de manifestaciones como linfadenopatía persistente generalizada; ésta es la inflamación crónica e indolora de los ganglios linfáticos principalmente del cuello, submaxilares, inguinales y axilares; se presenta del 50 al 70% de los pacientes; la sintomatología general como astenia adinamia, pérdida de peso y metabolismo acelerado que es lo que se denomina: síndrome de desgaste; y, afección de otros órganos con infecciones micóticas por *Cándida*, diarrea, enfermedades pulmonares, renales, y alteraciones nerviosas como pérdida de sensibilidad, así como sensaciones de adormecimiento o dolor ardoroso en las extremidades inferiores o superiores.

El *Centro para la prevención de las enfermedades de Atlanta*, en los estados Unidos; ha establecido parámetros para catalogar la presencia del síndrome, tanto en adultos como en niños la cual consiste en las letras **A, B, C**.

En los niños se agregan las letras **E** para niños de hasta 18 meses de edad con anticuerpos positivos que no pueden ser clasificados como infectados.

En el grupo **N** niños sin síntomas secundarios a la infección por **VIH** o con una de las entidades de la categoría **A**.

En el grupo **A**: niños con dos ó más de las siguientes condiciones: linfadenopatías en más de dos sitios, hepato o esplenomegalia, dermatitis, parotiditis, infecciones de vías respiratorias superiores recurrentes, sinusitis u otitis media.

**En el grupo B:** a los pacientes con anemia, neutropenia o trombocitopenia por más de 30 días, meningitis, neumonía o septicemia, candidiasis orofaríngea en mayores de seis meses, diarrea recurrente o crónica, hepatitis, herpes simple o zoster en más de un dermatoma, varicela diseminada, fiebre de más de un mes de duración, infecciones por toxoplasma, citomegalovirus o herpes antes de un mes de edad.

**El grupo C** incluye padecimientos definitorios de SIDA:

Coccidioidomicosis, histoplasmosis o cryptococosis extrapulmonar, enfermedad por citomegalovirus o herpes simple persistente en mayores de un mes, encefalopatía, linfoma o *Sarcoma de Kaposi*, infecciones por complejo *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium kansasii* o *Mycobacterium tuberculosis*, neumonía por *pneumocystis carinii*, septicemia por *salmonella*, síndrome de desgaste y toxoplasmosis cerebral.

A esta clasificación se le agregan números del uno al tres, según el porcentaje de linfocitos CD4. Con el número uno a porcentajes superiores a 25%; el número dos a los porcentajes entre 15 y 24 % y el número tres a los porcentajes menores de 15%.

<b>A1</b>	<b>B1</b>	<b>C1</b>
<b>A2</b>	<b>B2</b>	<b>C2</b>

Existen diversos factores que influyen en la velocidad de presentación del SIDA, como son: el estado nutricional, la presencia de otras infecciones intercurrentes, el tipo viral del que se trate y carga viral entre otras; se han observado tres categorías de acuerdo a la progresión de la enfermedad:

- a) **Progresores normales:** Son aquéllos que tardan en promedio 10 años sin presentar manifestaciones de SIDA.
- b) **Progresores rápidos:** Son aquéllos que presentan manifestaciones de SIDA en un promedio de 2.5 años.
- c) **Progresores lentos:** Son aquéllos que tardan mas de 10 años en desarrollar SIDA.

**EPIDEMIOLOGIA.-** De acuerdo a los datos del *Programa de Prevención del SIDA de la Organización de las Naciones Unidas y la Organización Mundial de la Salud para el año 2000*; se encontraban 36'100,000 de personas infectadas con el VIH; se han reportado 21'800,000 fallecimientos a causa del SIDA y se estima que aproximadamente 14000 personas se infectan por el virus al día. (8).

La infección por VIH/SIDA es de distribución mundial y el impacto de la enfermedad varía de una región a otra dependiendo de la magnitud y rapidez de la propagación del virus; el África subsahariana se considera la más afectada, ya que se estima que en ésta se encuentran 25'300,000 personas que viven con el VIH/SIDA con una prevalencia de 8.8%. (8).

La mayoría de los casos infectados por VIH/SIDA se encuentran en los países en vías de desarrollo; un 90% de éstos se reportan en Asia, América Latina y en África. (9)

Para Octubre de 1998 se habían registrado en México 37,381 casos reportados de SIDA; sin embargo, esta cifra es sólo una aproximación debido a la subnotificación y al retardo en la notificación; se estima que se cuenta con un 18.5% en la primera y hasta un 33% en la segunda con un retraso aproximado de cinco años. Actualmente, y a partir de 1996 se considera que la epidemia se ha estabilizado con un promedio de 4000 nuevos casos de SIDA al año. (8)

México ocupa el 13° lugar en cuanto a casos notificados en el mundo y el 3° en América Latina con una tasa de incidencia anual de 46 por millón de habitantes; en cuanto a la incidencia anual por estados, el de mayor incidencia en el país es Baja California con 13.4 por millón promedio de habitantes al año en los años de 1995 a 1997 y el de menor incidencia es Colima con 1.1 por millón de habitantes; Sonora Ocupa el lugar 14vo. con un promedio anual de 4.1 por millón de habitantes en dichos años. (8)

En cuanto a la distribución por edad y sexo se registraron hasta el año 2000 42,762 casos, de los cuales se presentaron 1.7% en el grupo de menores de 15 años; 79.1% en el grupo de 15 a 44 años y en mayores de 44 el 18.3%, con un porcentaje de desconocidos de 0.9%. La *Organización Mundial de la Salud*, estima que se cuenta con 1.4 millones de niños infectados en todo el mundo con un potencial de producir 4.5 millones de casos nuevos de SIDA. (8)

En cuanto a las características de la epidemia mundial de VIH/SIDA en menores de 15 años a nivel mundial, hasta diciembre del 2000, se estiman aproximadamente 600,000 nuevas infecciones, con 1.4 millones de personas infectadas, con 500,000 defunciones; lo cual arroja un total de 4.3 millones de defunciones desde el inicio de la epidemia en este grupo etario. (9)

Globalmente en México se presenta mayor prevalencia en hombres que en mujeres, con 32,139 varones reportados contra 5,242 mujeres para 1998; en los varones el grupo más afectado son los homosexuales y bisexuales con

5%, en 2º. lugar los homosexuales sexo servidores con 12.2%; los usuarios de drogas intravenosas en 3er. lugar con 6%; los tuberculosos con 2.1% en 4º. lugar y los internos en el sistema penitenciario con 1.6%. En cuanto a las mujeres, se presentaron prevalencias de 1.4 % en internas en penitenciarias; tuberculosas con 0.6%; sexo servidoras 0.35% y en embarazadas 0.09%. (8)

La infección por VIH/SIDA ocupa la tercera causa de muerte en varones adultos de entre 25 y 44 años y la sexta causa de muerte en las mujeres del mismo grupo etario; hasta el 2001 han fallecido aproximadamente 22,785 personas a causa del SIDA en México. A partir de 1996 se ha observado una incidencia a la disminución de la mortalidad, lo cual ha coincidido con la aparición de nuevas terapias antiretrovirales. El SIDA es una de las 10 primeras causas de muerte en niños de uno a cuatro años de edad en los Estados Unidos.

**ETIOLOGIA.-** El agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA, es un virus denominado *virus de la Inmunodeficiencia humana*. VIH, que pertenece a la familia de los *retrovirus*, subfamilia de los *lentivirus*. Esta familia se caracteriza por poseer una enzima que convierte el ARN en ADN, denominada transcriptasa reversa.

Existen dos tipos de VIH: el 1 y 2. El VIH-1, es el más conocido y es el causal de la mayoría de los casos de SIDA en el mundo; existen diferencias clínicas entre los dos tipos de virus, siendo las más importantes la menor eficiencia en

la transmisión y un período asintomático mayor en las personas infectadas por el VIH-2.

El VIH-1 tiene un tamaño de 100 nm; es de forma esférica y consta de tres componentes principales:

- Una envoltura externa formada por componentes de la célula huésped.
- Una capa de proteínas interna.
- La núcleo cápside con dos copias idénticas de ARN viral y la enzima transcriptasa reversa.

Contiene dos proteínas principales en la cubierta viral: la glicoproteína 110/120 o externa y la glicoproteína 41 o transmembranal. La unión del virus con la célula huésped se produce por la gp110/120 y la fusión a la célula se realiza por la gp41.

El VIH como todos los virus requiere de una célula viva para replicarse y posee afinidad para células que contienen la molécula CD4+ en su superficie, ya que ésta funciona como receptor de membrana de alta afinidad para el virus. Se han encontrado varias células susceptibles al VIH, las principales se encuentran en:

- **Sistema hematopoyético:** Linfocitos T y B, células madre, monocitos, células NK, megacariocitos, eosinófilos, células dendríticas, y epiteliales del Timo.

- **Sistema Nervioso:** Células del endotelio capilar, astrocitos, oligodendrocitos, plexos coroides, células de neuroblastoma, células de la glioma, microglia y neuronas ganglionares.
- **Piel:** Células de Langerhans, fibroblastos.
- **Intestino:** Células cilíndricas y caliciformes, células enterocromafines
- **Otras:** Células del túbulo renal, células de *Kupffer*, retina, membrana sinovial, fibroblastos pulmonares, sinusoidales hepáticas, testículo, próstata, miocardio, vellosidades coriónicas y células del trofoblasto placentario.

La sobrevivencia del virus extracelular es muy corta, por lo que requiere líquidos corporales que contengan células para sobrevivir como el semen, sangre, leche materna; lo cual también explica el porque la saliva, lágrimas y sudor no sean infectantes.

El virus no es resistente al medio ambiente y se inactiva fácilmente por medios físicos y químicos como la desecación, temperaturas mayores a 56°C, el alcohol, el blanqueador casero dilución al 1:10, el peróxido de hidrógeno y el glutaraldehído.

El virus cuenta con una eficacia de transmisión baja, tomando en cuenta los mecanismos de transmisión los cuales son:

a) Transmisión sexual: por líquidos contaminados, como semen, secreción cervicouterina con un riesgo de transmisión del 0.8-3.2% de transmisión; siendo mayor en contactos sexuales por vía rectal, ya sean homo o heterosexuales.

b) Transmisión sanguínea: Esta comprende:

- La transfusión de sangre o sus derivados, de donadores infectados; con un riesgo del 70-90%.
- Exposición accidental con aguja hueca con 0.5%
- Compartir agujas con usuarios de drogas intravenosas infectados con riesgo de 0.5-1%.

Transmisión perinatal: Esta se puede presentar durante el embarazo, el parto o a través de la leche materna contaminada; las posibilidades de contagio en los países desarrollados van del 25 al 48%. El primer mecanismo se presenta en mujeres con enfermedad avanzada y altas cargas virales, durante el parto, por exposición directa a sangre y otros fluidos o por ingestión de estos. Se ha demostrado la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana en la leche materna hasta en un 73% de las muestras en estas mujeres, el producto que es alimentado al seno materno tiene un incremento en el riesgo de adquirir la infección de un 15 al 24%. (8)

Se han clasificado como infecciones tempranas o in útero aquellas que se pueden detectar dentro de las primeras 48 horas de vida, pudiéndose encontrar del 15 al 24% de los niños infectados por medio de cultivo viral y hasta 38% de los niños infectados si se utiliza la técnica de reacción en cadena de polimerasa, PCR.

La transmisión intra-parto se detecta entre los siete y 90 días del nacimiento en ausencia de lactancia materna y es la responsable del 62 al 85% de las transmisiones perinatales.

Los niños infectados presentan marcadores virales en un 100% entre los 30 y 90 días del nacimiento utilizando la determinación por PCR.

**PATOGENESIS E HISTORIA NATURAL.-** El virus de la inmunodeficiencia humana ataca al organismo destruyendo las células de inmunidad, en específico los CD4 y puede afectar cualquier sistema del organismo y lo puede hacer de tres diferentes maneras por inmunodeficiencia, auto inmunidad y disfunción neural.

La primera se definiría como una condición en la que el sistema inmune se encuentra dañado, debilitado o no funciona apropiadamente el SIDA. La inmunodeficiencia se deriva de la manera en que el VIH se une a la molécula CD4+ presente en algunos subtipos de leucocitos incluyendo células T ayudadoras (helpers), macrófagos y monocitos, entre otras; como ya se describió en capítulos previos. Una vez unido a la célula a través de la unión con la proteína gp120, el VIH se integra a la membrana celular y se fusiona por medio de la gp41, entrando el genoma viral a la célula ya sin cubierta. La transcriptasa reversa cataliza la transcripción del RNA viral al ADN en el citoplasma, este ADN migra hacia el núcleo y se integra a los cromosomas celulares huésped de manera permanente ya dentro del genoma celular se activa la célula huésped, y se inicia la replicación viral, con la producción de nuevos viriones los cuales son expulsados de la célula a través de la membrana donde el core viral adquiere su cubierta. Se estima que se replican 1000 millones de viriones al día a partir de una célula infectada, y esta tiene un promedio de vida aproximado de 1.5 días (8); esta destrucción celular, se

compensa por una producción aumentada de linfocitos CD4+ durante varios años hasta que las reservas se agotan, desembocando finalmente en una depleción de estos linfocitos, lo que origina una falla masiva en la respuesta inmune dejando al cuerpo a merced de entidades patogénicas oportunistas <sup>(10)</sup>. La auto inmunidad se describe como la respuesta del sistema inmune contra sus propias células; esto, es produciendo anticuerpos que se fijan a las plaquetas, marcándolas inmunológicamente para ser filtradas en el bazo, lo cual puede producir púrpura trombocitopénica <sup>(7)</sup>; además de otros trastornos auto inmunes como síndrome antifosfolípido, síndrome de *Sjögren*, lupus eritematoso sistémico, entre otros <sup>(8)</sup>.

Las afecciones del sistema nervioso central se producen en etapas tempranas de la enfermedad y semejan en la gran mayoría de los casos una encefalitis local o difusa; generalmente se subevalúan sus manifestaciones clínicas, además de que en nuestro medio no se cuenta con pruebas diagnósticas definitivas accesibles. Durante el transcurso de la enfermedad se presentan demencia, enfermedad difusa cerebral en las que se presentan en etapas tardías de la enfermedad producen lesiones locales y difusas en el parénquima cerebral; éstas últimas pueden ocasionar trastornos en el estado de alerta y comprensión, además de sintomatología motora <sup>(8)</sup>.

Se encuentra otra manifestación neurológica frecuentemente en estos pacientes, la cual se denomina leucoencefalopatía multifocal progresiva; la

cual se produce por el virus JC de la familia de los papovirus y se presenta como focos de desmielinización en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, tronco cerebral y cerebelo; las manifestaciones clínicas son insidiosas y dependen de la localización de las lesiones (8)

El evento cardinal en la progresión de la enfermedad, es la replicación viral; mientras que el evento determinante del desarrollo de la inmunodeficiencia la destrucción linfocitaria. Esta replicación viral tiene como característica principal el ser imperfecta, de manera que con cada replicación viral se producen poblaciones virales diferentes, las cuales pueden tener características distintas. A estas diferentes variantes virales se les denomina cuasiespecies y son básicas para la producción de la enfermedad. El huésped participa activamente en la selección natural que se establece de variantes virales por medio de la expresión de diversos receptores y co-receptores para el virus. La respuesta inmune generada por el huésped es variada pero se considera que la más importante es la citotóxica mediada por linfocitos CD8. La historia natural de la infección por el VIH se puede dividir en varios estadios, los cuales se comentarán en esta sección y se explican con más detenimiento en otras secciones de este trabajo:

**1. Transmisión viral:** ésta se refleja en la velocidad de progresión de la enfermedad; así, el tiempo promedio entre la sero-conversión hasta el SIDA es de aproximadamente siete años para la transmisión sanguínea y 10 años para la transmisión sexual.

**2. Infección primaria:** Implica las manifestaciones iniciales y se presenta fiebre, adenomegalias, faringitis, erupciones maculopapulares en cara y tronco, ulceraciones orales, mialgias, artralgias, linfopenia y niveles de carga viral elevada.

**3. Sero-conversión:** Es el desarrollo y detección de los anticuerpos contra el VIH en suero o en el plasma del paciente; esto, generalmente se presenta en los primeros seis meses en un 95% de los casos.

**4. Periodo estable Inicial (setpoint):** Ocurre por lo general después de los primeros seis meses de la infección y se refiere a la estabilización de la carga viral y de las cuentas de CD4. (Los niveles de ambos durante este período, se relacionan con el pronóstico de la enfermedad).

**5. Infección sintomática:** Es el momento en el cual se encuentra la máxima replicación viral en el organismo ya comentada, pudiendo presentarse con linfadenopatía persistente

**6. Infección sintomática temprana:** Incluye manifestaciones clínicas del grupo B de la clasificación de I CDC, que no sustentan definición de SIDA.

7. **SIDA:** Es la consecuencia de la destrucción de linfocitos CD4 y la presencia de la inmunodeficiencia manifestada por infecciones oportunistas y neoplasias secundarias.

8. **Infección avanzada:** Se presenta en pacientes con cuentas linfocitarias menores de 50 células/mm<sub>3</sub> con expectativa de vida de 12 a 18 meses (10).

En el niño la infección por VIH es una infección multisistémica, afectando principalmente el sistema linforeticular, sangre, médula ósea y sistema nervioso central. Se han estudiado especímenes de timo, nódulos linfáticos, bazo y placas de *Séller* que muestran disminución celular en nódulos linfáticos como resultado de la destrucción de los linfocitos CD4+.

La infección directa del sistema nervioso central en los niños se presenta en mas del 60% de los pacientes pediátricos y se presenta generalmente antes de lo que sucede en adultos; se manifiesta por encefalopatía progresiva que se caracteriza por retraso en el desarrollo psicomotor o por pérdida progresiva de las habilidades ya adquiridas.

**CUADRO CLINICO.-** Una vez que el virus de la inmunodeficiencia humana penetra en el organismo a través de mucosas, piel dañada, por transfusión de hemoderivados o bien trasplante de órganos infectados inicia lo que podría denominarse periodo de incubación comúnmente denominado período de ventana, durante el cual el virus infecta una gran cantidad de linfocitos CD4+ y se replica rápidamente dando como resultado la diseminación de numerosas partículas virales por todo el organismo acumulándose principalmente en el sistema linfoide, ganglios, amígdalas, adenoides, placas de *Séller*, etc., durante esta etapa los linfocitos T CD4+ disminuyen en aproximadamente 20-40%. Este período tiene una duración de hasta 90 días (9,12).

Posterior a esto, se presenta el Síndrome retroviral agudo; éste es el término que se ha adoptado para describir un grupo de síntomas que semejan la mononucleosis y que tiende a ser la primera manifestación de la enfermedad hasta en un 70% de los pacientes. Los síntomas incluyen fiebre, fatiga, mialgias, astenia, adinamia, anorexia, alteraciones digestivas, pérdida de peso, rash cutáneos, cefalea y linfadenopatías crónicas. Aproximadamente un 25 al 33% de pacientes experimentan una forma de meningitis inflamatoria, mielopatía o ataxia con involucro del sistema nervioso periférico; este síndrome aparece entre una y tres semanas de la infección, teniendo una duración aproximada de una a tres.

*Período asintomático;* después de que el virus entra en los nódulos linfáticos durante el estadio anterior, la enfermedad se puede mantener aparentemente latente por un período variable de hasta 10 años antes de que la enfermedad avanzada se presente. Durante esta etapa se encuentra actividad viral constante sin manifestaciones clínicas importantes.

Posterior a éste, se presenta lo que se conoce como período de síntomas menores; se trata de un grupo de manifestaciones como linfadenopatía persistente generalizada; ésta es la inflamación crónica e indolora de los ganglios linfáticos principalmente del cuello, submaxilares, inguinales y axilares; se presenta en un 50 al 70% de pacientes. Además, sintomatología general como astenia adinamia, pérdida de peso y metabolismo acelerado que es lo que se denomina síndrome de desgaste.

La enfermedad avanza con afección de otros órganos con infecciones micóticas por *Candida* o por infecciones con gérmenes poco habituales, diarrea por *Cryptosporidium*, enfermedades pulmonares, renales y alteraciones nerviosas como pérdida de sensibilidad; así como sensaciones de adormecimiento. Además de esto, se puede presentar una de las siguientes entidades coccidioidomycosis, histoplasmosis, cryptococosis extrapulmonar, infecciones por citomegalovirus, herpes simple, linfomas, sarcoma de *Kaposi*, tuberculosis, neumonía por *Pneumocystis carinii*, septicemia por salmonella o toxoplasmosis cerebral (8).

El intervalo entre la exposición al virus y el desarrollo de la enfermedad es menor en niños. En éstos, la inmunodeficiencia puede presentarse en el primer año en un 20% de los casos y de morir antes de los tres años de edad; en el resto la enfermedad progresa más lentamente con una duración promedio de seis años (7); para esta edad aproximadamente 40% de los niños infectados ha progresado hacia el SIDA o la muerte (1). Se ha encontrado en algunos estudios que en niños con tratamiento con sólo una droga antirretroviral (*zidovudina*) tienen progresión más rápida hacia la inmunodeficiencia para el primer año de vida la mitad de los niños infectados progresan a inmunodeficiencia moderada y para los seis años el 99% de los pacientes progresa a inmunosupresión (2), la progresión de los síntomas se hace más lenta entre los uno y cinco de edad y entre los cinco y 10 años es aún más lenta; menos del 10% de los pacientes permanecen asintomático durante los primeros cinco años de vida (1). Algunos pacientes sobreviven hasta la adolescencia relativamente inmuno-competentes si sobreviven después de los cinco años (1).

La enfermedad progresa en un tiempo variable; dependiendo de numerosos factores se hace patente la inmunosupresión severa y se evidencia las infecciones producidas por patógenos oportunistas, tales como *Candida albicans* en un 15-40% de los pacientes pediátricos, pudiéndose presentar formas diseminadas con afección esofágica o sistémica, *coccidioidomycosis*,

infecciones por citomegalovirus, cryptosporidiosis, infecciones por herpes simples de más de un mes de evolución, histoplasmosis diseminada, isosporiasis intestinal crónica, infecciones por micobacterias, neumonía recurrente, neumonía por *Pneumocystis carinii*, septicemia generalmente con agente causal desconocido, toxoplasmosis principalmente cerebral; así como neoplasias asociadas al VIH, como sarcoma de *Kaposi* en adultos, enfermedad de *Hodgkin*, linfoma no *Hodgkin* ya sea de *Burkitt* o difuso de células grandes y puede tener diseminación sistémica o de sistema nervioso central. En adultos, también se pueden presentar cáncer anal y CaCu. (8)

En la población pediátrica son especialmente frecuentes las infecciones virales como el citomegalovirus tanto con infección sistémica; así como la corioretinitis, además de estar a merced de complicaciones por el virus de la varicela zoster como son infecciones diseminadas de varicela y herpes zoster en dos ó más dermatomas (8,11).

Los niños suelen tener manifestaciones gastrointestinales manifestadas por diarrea a menudo de origen bacteriano que suele ser causada por salmonella, shigella, campylobacter y clostridium, así como los parásitos ya descritos.

Los pacientes pediátricos también pueden presentar neumonitis intersticial linfoide; usualmente se trata de pacientes mayores de un año que adquirieron la infección por vía perinatal y puede presentarse como infiltrado asintomático que puede condicionar un compromiso pulmonar severo; en general, tienen

mayor sobrevida que aquéllos pacientes con neumonía por *Pneumocystis carinii* (11).

Entre estas últimas, el virus de la varicela *Zoster*, el *Epstein Barr* y otros que afectan el sistema nervioso central ocasionando principalmente leucoencefalopatía multifocal, la cual se considera una enfermedad definitoria de SIDA por el CDC de Atlanta, GA.

La demencia por SIDA es una complicación tardía de la enfermedad y se caracteriza por pérdida de memoria, habilidad cognitiva disminuída, retraso en el desarrollo en los pacientes pediátricos o bien se puede presentar como pérdida progresiva de las habilidades que el paciente ya poseía; cursan con debilidad de músculos de la deglución y de extremidades y se pueden presentar convulsiones (8).

De entre las complicaciones músculo-esqueléticas se pueden presentar miositis, en especial en la cadera y pueden presentar artritis (7).

Se pueden presentar ulceraciones en la mucosa oral además de la infección por *Candida albicans*, en especial de la boca que se puede diseminar al esófago; además, de lo que se denomina leucoplaquia pilosa de la lengua, esta condición también se considera una enfermedad definitoria de SIDA (7).

La progresión rápida de la sintomatología y la inmunosupresión, así como la muerte temprana en estos pacientes se ha relacionado con factores del

huésped, disfunción tímica, fenotipo viral y el tiempo de transmisión; todo esto resultando en una carga viral mayor (3).

La introducción temprana de terapia antiretroviral combinada en este grupo de pacientes mejora la sobrevida y retrasa la aparición de la sintomatología (1).

Evidentemente, siendo el síndrome de inmunodeficiencia adquirida una enfermedad no curable, la progresión es invariablemente hacia la muerte; la mortalidad en los pacientes pediátricos que son los que más interesan en este estudio, tiene tendencias a la variabilidad dependiendo la edad del paciente en cuestión; aquéllos que fallecen de manera temprana, tienden a hacerlo a causa de enfermedades pulmonares, en especial neumonías de causa infecciosa y aquéllos que fallecen en épocas subsecuentes de la vida tienden a hacerlo por síndrome de desgaste e infecciones relacionadas con el complejo *Mycobacterium avium intracelulare* a diferencia de los adultos, la neumonía por *Pneumocystis carinii*, no es culpable de gran mortalidad en el paciente pediátrico (3).

**ANATOMIA PATOLOGICA.-** Como se describió en otros capítulos de este trabajo, el virus de la inmunodeficiencia humana durante el período asintomático de la enfermedad, se replica activamente en el organismo de la persona infectada; en especial en los ganglios linfáticos así como en órganos linfoides; en estos lugares se encuentran células especializadas llamadas células dendríticas foliculares, las cuales se hallan distribuidas a manera de red en donde se captan y quedan atrapadas numerosas partículas virales. Esto se lleva a cabo en los llamados centros germinativos y se lleva a cabo en un intento de detener a los antígenos hasta el momento de que son reclutados los linfocitos B para iniciar la respuesta inmunológica; inmediatamente después sigue la quimiotaxis de linfocitos T CD4+ los cuales son los principales víctimas del VIH por lo que la red de células dendríticas foliculares bien pueden actuar como reservorio.

A través de un período prolongado y a pesar de encontrarse niveles bajos de carga viral en la sangre de los individuos infectados, el virus se localiza principalmente en las células dendríticas foliculares; en estos lugares se encuentra una producción aumentada de FNT , e interleucina 6, lo que predispone a los linfocitos a ser infectados mas fácilmente. Además de encontrarse aumentados estas citocinas se encuentran disminuidos otros como la interleucina 2; lo cual interfiere aún más con la regulación del sistema inmune.

La alteración patológica más importante en la infección por VIH es sin duda la falla de la respuesta inmune del organismo; ésta se lleva a cabo principalmente con la destrucción o inhabilitación de las células T CD4+; esta disrupción en la función del sistema inmune se podría explicar con varias teorías, las cuales se encuentran en estudio en la actualidad y que se comentarán someramente: destrucción celular directa, con destrucción de billones de linfocitos CD4 al día, hasta que sobrepasa la capacidad regenerativa, formación de sincitios que son cúmulos de células no infectadas con células infectadas que termina con la muerte de las primeras. La apoptosis se refiere a la muerte celular programada por regulación celular alterada, interviniendo las proteínas virales en las células infectadas y como consecuencia de señales inapropiadas a través de la membrana celular del linfocito por medio de partículas virales. En otras circunstancias las células no infectadas pueden estar contaminadas con partículas virales en su superficie lo que las hace presa de células NK; las células infectadas simplemente pueden dejar de funcionar a través de una señal mediada por el virus, lo que se denomina anergia. Se han propuesto también teorías como la teoría del súper antígeno, el cual estimula una cantidad masiva de linfocitos dejándolos a merced de la infección por el VIH con la consiguiente muerte celular. Además de éstas, se presenta también daño a las células precursoras, tanto en la médula ósea como en el timo, perdiendo la habilidad de regenerarse.

El virus de la inmunodeficiencia humana afecta también el sistema nervioso central de los pacientes infectados; esto probablemente relacionado con los macrófagos, los cuales se cree, liberan toxinas y algunas interleucinas que afectan el sistema nervioso.

El virus de la inmunodeficiencia altera de diferentes maneras el sistema inmunológico del paciente y la respuesta de este a patógenos externos; paradójicamente, a pesar de que en última instancia el virus causa inmunodeficiencia durante gran parte de la enfermedad; éste causa una hiperactivación de este sistema, ya que como se ha descrito la replicación y extensión del VIH se lleva a cabo de manera óptima en células activadas; esto a la larga tiene efectos deletéreos, ya que la estimulación masiva puede impedir la habilidad de las células para producir anticuerpos contra otros patógenos. También se ha descrito que a la larga la activación inmune crónica puede producir apoptosis.

**DIAGNOSTICO.-** La infección por el VIH tiene varios estadios en su evolución; dichos estadios ya se comentaron en otras secciones de este trabajo. Se refiere a una persona como seropositiva al VIH cuando en el suero se detectan anticuerpos contra el VIH por medio de pruebas específicas, teniendo en cuenta que el paciente no presenta manifestaciones clínicas y sus cuentas de linfocitos CD4+ es mayor a 200 células /ml.

Existen diferentes tipos de prueba de detección para el VIH y su uso depende básicamente de la sensibilidad y especificidad del método, de la seguridad, de la facilidad del proceso y de su costo; la mayoría de los métodos utilizan sangre, pero se pueden utilizar otros líquidos corporales.

Los métodos para detección del VIH se dividen en:

- **Indirectos:** Estos métodos se caracterizan por detectar anticuerpos formados por el sistema inmune contra el VIH. Este método se denomina ELISA, el más utilizado y son las siglas en inglés de ensayo inmunológico ligado por enzimas; es necesaria la determinación en dos ocasiones para poder confirmar el diagnóstico; de ser positiva alguna de las pruebas se realiza una prueba confirmatoria, la cual se conoce como Western Blot. La cual tiene un alto grado de especificidad y sensibilidad.
- **Directos:** estos reconocen al virus o a una partícula del mismo en la muestra; éstos son:

**Cultivo Viral:** consiste en la siembra en dos diferentes líneas celulares para aislar al virus; tiene como inconveniente un alto costo; se utiliza cuando no se puede llegar al diagnóstico con otras pruebas; sin embargo, es la prueba de elección en niños como se discutirá mas adelante.

**Búsqueda de antígenos virales:** Estos, se encuentran en la sangre de las personas infectadas hasta el momento que inicia la aparición de los anticuerpos específicos. Esta es útil también en las etapas de la enfermedad cuando el sistema inmune ya se encuentra muy comprometido.

**PCR:** Esta es la búsqueda de material genético viral por medio de la reacción en cadena de polimerasa, es de alta sensibilidad y especificidad.

Para poder interpretar correctamente las pruebas de tamizaje mas comúnmente utilizadas, es necesario que se cumplan algunos requisitos los cuales son:

- La persona debe de someterse a una prueba de tamizaje inicial en dos ocasiones con un intervalo entre ambas de tres meses y de acuerdo al resultado de estas someterse a Western Blot.
- Dos resultados negativos de ELISA se consideran una prueba negativa y al paciente seronegativo. Con el entendido que no continúe con prácticas de riesgo:

La presencia de un resultado positivo o indeterminado de cualquiera de las dos ELISA, obliga a la realización de Western Blot

Un resultado Western Blot positivo; confirma el diagnóstico de infección por VIH y al paciente seropositivo independiente de las pruebas de ELISA.

En el niño se presenta una situación especial, ya que es importante determinar el estado de infección en el paciente, ya que es importante confirmar o descartar la infección por VIH. La sospecha diagnóstica generalmente se basa en la sospecha o confirmación de la infección en la madre; es importante señalar que el riesgo de transmisión al producto no es del 100% y que en nuestro país se estima en un 30%.

En niños menores de 18 meses, expuestos al virus de la inmunodeficiencia humana, debe de realizarse por medio de cultivo viral o por medio de reacción en cadena de polimerasa; si esto no se debe de realizar una determinación de proteína p24. Se debe de realizar por lo menos una de estas pruebas específicas antes del primer mes de vida y de resultar negativas se debe de repetir a los tres y a los seis meses de edad. De resultar negativas éstas, se debe de realizar ELISA a los 15 y 18 meses de edad para documentar el status de infección.

Hasta este momento no existe la posibilidad de la detección prenatal de la infección por VIH hasta el 90% de los hijos de madres infectadas resultan positivos a las pruebas de detección de anticuerpos.

El diagnóstico serológico de la infección por VIH en niños menores de 18 meses se complica, ya que hay paso de anticuerpos maternos al infante

durante el embarazo; el tiempo promedio de la desaparición de los anticuerpos maternos es de 10 meses, pero se ha reportado persistencia de anticuerpos maternos hasta los 18 meses de edad.

En nuestro país se cuenta actualmente con varios métodos para detección del virus en pacientes pediátricos; estos son el PCR, el cultivo viral y la determinación de IgA e IgM específicas para el VIH.

En el neonato, la sintomatología es prácticamente inexistente, por lo que se debe de establecer el estado de infección de acuerdo a los criterios ya expuestos, como son:

- a) Perinatalmente expuesto: recién nacido de madre VIH positiva con pruebas de anticuerpos positivos al VIH o con serología desconocida
- b) Sero-revertor: hijo de madre infectada que se haya documentado como VIH negativo con dos ó más pruebas negativas entre los seis y 18 meses de edad y sin ninguna otra evidencia de infección por laboratorio.
- c) Infectado por VIH: recién nacido con anticuerpos al VIH positivos o que nació de una madre infectada y que tiene dos resultados positivos en dos determinaciones separadas excluyendo la sangre del cordón para una ó más de las siguientes pruebas: cultivo viral, PCR. En aquéllos lactantes en los que no se cuente con estas pruebas se debe de realizar seguimientos serológicos con ELISA y WB cada tres meses durante el primer año de vida, posteriormente se realizaran a los 18 y 24 meses.

La clasificación de los pacientes pediátricos se encuentra regulada por el CDC de Atlanta GA y se expuso en otro capítulo de este trabajo.

Se debe de hacer énfasis en el conteo de linfocitos CD4, ya que es de primordial importancia valorar la función inmune de los niños en riesgo.

## **TRATAMIENTO**

Desde el inicio de la epidemia se reconoció el agente causal del SIDA como un agente transmisible, cuya caracterización llevo a identificar y aislar al VIH; se encuentra ya plenamente demostrado que lo que al inicio se pensó fuera un período de latencia, es más bien un período con alta actividad viral con una tasa de replicación elevada así como múltiples mutaciones. Después de la infección con el VIH, el RNA del virus se hace detectable en sangre, con la consecuente aparición de los antígenos virales y de los anticuerpos específicos durante las primeras semanas el nivel de RNA viral aumenta para posteriormente alcanzar un punto de equilibrio; en cada paciente este nivel es diferente y predice el riesgo de progresión de la enfermedad <sup>(10)</sup> (John Mellors 1996). La posibilidad de obtener mediciones de la carga viral es sumamente útil al momento de estimar el riesgo de progresión de la enfermedad, así como monitorizar la eficacia del tratamiento anti-VIH.

Desde su entrada a la célula hasta la producción de nuevos viriones, el VIH pasa por varios eventos en el ciclo de replicación viral y potencialmente cada uno de ellos puede ser susceptible a inhibición con diversos compuestos que inhiben la replicación viral; actualmente solo se han desarrollado medicamentos que actúan sobre la transcripción reversa y aquéllos que inhiben la enzima proteasa.

Actualmente existen 16 medicamentos antiretrovirales disponibles en México en cuatro grupos, según mecanismo de acción:

- Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos: Zidovudina, Didanosina, Zalcitabina, Stavudina, Lamivudina, Abacavir
- Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos no nucleósidos: Nevirapina, Delavirdina, Efavirenz
- Inhibidores de la proteasa: Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, amprenavir, Lopinavir.
- Semejantes a hidroxiurea: Micofenolato (9).

El objetivo principal de la terapia antiretroviral actual en la infección por VIH es conseguir la supresión virológica máxima y por el máximo tiempo posible; clínicamente se trata de reducir la tasa de progresión de la enfermedad o bien retardar al máximo la aparición de síntomas relacionados con el SIDA.

En cuanto al inicio del tratamiento, es aún controvertido el inicio de tratamiento en pacientes asintomático; la *Sociedad Internacional de SIDA* recomienda iniciar el tratamiento a todo paciente con carga viral mayor de 10 a 20 mil copias/ml por medio de cuantificación de RNA por PCR. En pacientes sintomáticos se recomienda iniciar tratamiento en todos los casos.

El consenso general de la mayoría de los grupos internacionales se recomienda terapia triple con una combinación de dos análogos de

nucleósidos y un inhibidor de la proteasa, o bien la combinación de dos análogos de nucleósidos con un inhibidor no nucleósido. (Tabla 1)

El tratamiento antiretroviral no debe de contar con interacciones indeseables, antagonismos o toxicidades aditivas; así como que sea simple de administrar. Esto, para eliminar al máximo los abandonos de tratamiento.

Tabla 1

<b>A</b>	<b>B</b>
AZT+ 3TC	Indinavir
AZT+ ddC	Ritonavir
AZT+ ddI	Nelfinavir
d4T+ ddI	Ritonavir+ Saquinavir
d4T+ 3TC	Saquinavira
	Nevirapina o Delavirdina

El tratamiento antiretroviral durante el embarazo tiene principalmente dos objetivos, los cuales son: conservar la salud de la mujer embarazada y prevenir la transmisión perinatal <sup>(9)</sup>.

Actualmente, se ha demostrado que el uso de terapias antiretrovirales durante el embarazo ha causado algunos efectos indeseables en algunos productos; entre éstos: hemorragias cerebrales, así como malformaciones del árbol biliar, las recomendaciones en cuanto a la terapia antirretroviral, son que la paciente

continúe con la terapia si ya se encontraba con tratamiento al inicio del embarazo e iniciarse hasta el segundo trimestre en caso contrario (5).

El protocolo 076 del grupo de estudios clínicos sobre SIDA pediátrico el PACTG 076 demostró en 1994 que el uso de ZDV, puede reducir el riesgo de la transmisión perinatal, hasta en un 70%; por lo que actualmente este régimen se encuentra ampliamente utilizado, parto iniciando a la semana 14-34 por vía oral, parto IV y continuando profilácticamente en el producto por seis meses (6).

Como cualquier fármaco, los antiretrovirales no están exentos de efectos colaterales e indeseables entre los cuales se han descrito principalmente efectos gastrointestinales; se han descrito también, casos de anemia leucopenia, neuropatía periférica y en algunos casos pancreatitis. Los inhibidores de la proteasa se han involucrado a casos de hepatotoxicidad y a largo plazo: lipodistrofias, hipertrigliceridemia y alteraciones del metabolismo de los carbohidratos (8).

En cuanto al tratamiento de la infección por VIH y SIDA, se deben de considerar cuatro situaciones especiales:

- Tratamiento de las infecciones oportunistas, usualmente con terapias antibióticas combinadas y prolongadas.
- Tratamiento profiláctico para infecciones oportunistas; este se dá para prevenir infecciones usualmente cuando las cuentas de CD4 caen por debajo de los 200 cel/ml.

El tratamiento de la infección por VIH en cualquiera de los estadios que se presente debe de individualizar dependiendo del paciente del que se trata, así como del estadio en que se encuentra.

**COMPLICACIONES.-** En cuanto a las complicaciones que se pueden presentar en estos pacientes, podemos clasificarlas en dos grandes rubros: el primero con complicaciones propias de la enfermedad y el segundo con complicaciones relacionadas al tratamiento antiretroviral; las cuales las expondremos de la siguiente manera:

1. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida se caracteriza por una falla en el sistema inmunológico para defender al organismo de infecciones, tanto comunes como oportunistas.

2. En el tracto digestivo de los pacientes con SIDA se presentan diversas manifestaciones desde la boca hasta el ano; en la boca la manifestación más frecuente es la candidiasis orofaríngea o esofágica, pudiendo presentarse también la leucoplasia pilosa, la cual son lesiones blanquecinas en los lados de la lengua que se desprenden al raspado, de superficie corrugada, por lo demás asintomáticas. Se presentan también úlceras aftosas e infecciones por herpes simples.

Las manifestaciones gastrointestinales en estos pacientes se presentan desde el inicio de la enfermedad, pero cobran mayor importancia en los estadios avanzados de la enfermedad asociados a infecciones oportunistas como *microsporidium sp*, *cryptosporidium*, así como neoplasias como el linfoma no *Hodgkin* y el sarcoma de *Kaposi*. Son frecuentes también las infecciones virales por citomegalovirus y micobacterias.

En el tracto respiratorio las infecciones oportunistas más importantes son sin lugar a dudas, las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*; se ha reportado una incidencia mayor de esta enfermedad de hasta un 10% comparado con el 1% de los pacientes no infectados. Por *pneumocystis carinii*, la cual tiene capital importancia, ya que es responsable de alta morbimortalidad en estos pacientes y se cuenta con tratamiento profiláctico con trimetoprim sulfametoxazol; en menor grado neumonías por citomegalovirus y por bacterias comunes como *estreptococo pneumoniae* y otras no tan comunes como *estafilococo aureus* entre otros; en conclusión el paciente con SIDA está predispuesto a padecer cualquier infección del tracto respiratorio.

Las manifestaciones clínicas a nivel de sistema nervioso central afectan a la mayoría de los pacientes infectados con VIH y SIDA e incluyen infecciones oportunistas, tumores y complicaciones vasculares.

Es de principal importancia la leucoencefalopatía multifocal progresiva que se describiría como la aparición de múltiples zonas de desmielinización distribuidas en la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales y se debe a la afección directa producida por el VJC en los oligodendrocitos; la sintomatología es insidiosa y depende de la localización de las lesiones. El diagnóstico definitivo es por biopsia cerebral. Se produce por la infección por el virus. No existe tratamiento eficaz.

La infección más frecuente a nivel de sistema nervioso es sin duda la toxoplasmosis cerebral con un porcentaje de presentación del 3 al 40%, formando abscesos en un 50 al 70%; se presenta también tuberculosis en sistema nervioso central, cryptococosis, neurosífilis, encefalitis por citomegalovirus y herpes simples; así como neoplasias en especial, linfomas (6).

De entre las complicaciones músculo-esqueléticas se pueden presentar miositis, en especial en la cadera y pueden presentar artritis (7).

Las complicaciones relacionadas con el tratamiento son muchas y muy variadas; su importancia radica en que las complicaciones pueden ser tales, que orillen a un desapego en el tratamiento con la consiguiente falla de éste.

Entre los principales efectos colaterales de los fármacos antiretrovirales, son: Hematológicos: anemia, leucopenia; gastrointestinales como náuseas, vómito, diarrea, pancreatitis, mal sabor de boca; hepáticos como hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia indirecta y otros como hiperglicemia, lipododistrofia; neurológicos: como neuropatía periférica, miopatías; así como rash cutáneos, y en algunos casos, hipersensibilidad a los medicamentos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**PRONOSTICO.-** Actualmente no existe un tratamiento que logre suprimir eficazmente la replicación viral; los fármacos que actualmente se utilizan son capaces de reducir significativamente la carga viral, por lo que son capaces de prolongar el estado asintomático o de síntomas menores; esto, es mientras el paciente se apegue al tratamiento y su organismo lo resista.

La expectativa de vida en pacientes con SIDA se ha incrementado conforme se cuenta con mayor conocimiento de la enfermedad y se cuenta con mejores recursos terapéuticos y profilácticos; en los primeros reportes se informaban sobrevida de ocho a 12 meses en Estados Unidos y Gran Bretaña; actualmente con la utilización de AZT y medicamento profiláctico contra *pneumocystis carinii*, ésta sobrevida se ha incrementado hasta 18 meses (8).

La mortalidad asociada a la infección por HIV ha sufrido últimamente una disminución en frecuencia en los Estados Unidos de ser el 6°. al 11°. lugar en frecuencia; (3) en niños de entre uno y cuatro años de edad en minorías; en Estados Unidos permanece aún la 7°. causa de muerte en afro americanos y la 10°. en hispanos; para el mismo grupo erario, en la categoría entre cinco y 14 años de edad es la 9°. causa de muerte.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La cardiopatía, como causa de muerte predominante es rara en la infancia y presenta en un 25% de las muertes en pacientes VIH positivos de más de 10 años de edad. La causa principal del daño cardíaco permanece desconocido. Se han incriminado a infecciones virales intercurrentes, así como a efectos indeseables de las varias terapias antiretrovirales (3).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **OBJETIVO GENERAL.**

- Describir las características epidemiológicas, evolución y tratamiento de los hijos de madre seropositiva para VIH en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, de Diciembre 1991 a Agosto del 2002.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- Reportar el número de pacientes seropositivos y serorevertores.
- Distribución de pacientes seropositivos por edad y sexo.
- Evaluar la condición clínica de los pacientes al momento de la revisión.
- Terapia con agentes antiretrovirales.
- Hospitalizaciones y diagnósticos agregados.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**a. VARIABLES.**

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Condición clínica actual
- Terapia materna durante el Embarazo
- Terapia postparto
- Internamientos por Síndrome de desgaste

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Todos los pacientes hijos de madre seropositiva que se evalúan bajo el programa de VIH en el Servicio de Infectología del HIES.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes en quién no fué posible recabar el expediente.
- Pacientes con expediente incompleto.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

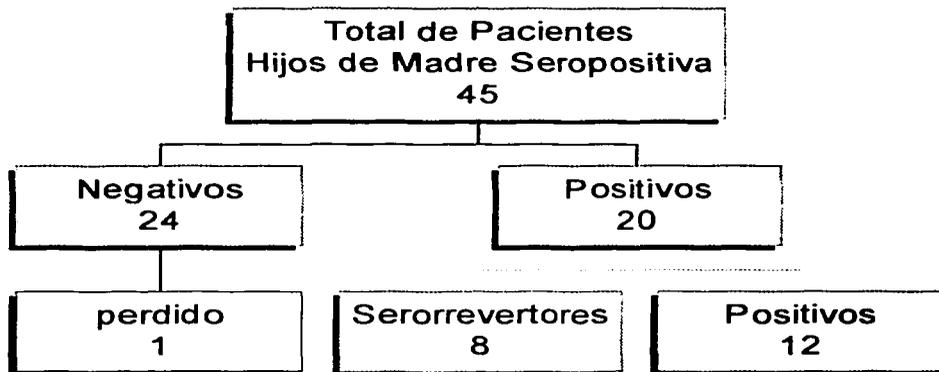
## **MATERIAL Y METODOS.**

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de todos los expedientes de los hijos de madre seropositiva y positivos para VIH inscritos al programa del Servicio de infectología del Hospital Infantil del Estado.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS.

Se revisaron 45 expedientes de los pacientes inscritos en el programa de VIH en el Servicio de Infectología, de los cuales 24 pacientes se encontraron seronegativos; 20 pacientes resultaron seropositivos; de los cuales se encontraron ocho pacientes sero-revertores; así como un paciente, el cual se perdió para seguimiento en un período de 1991 a agosto del 2002.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se encontró una relación hombre a mujer del 1.5:1.

### Distribucion por sexo

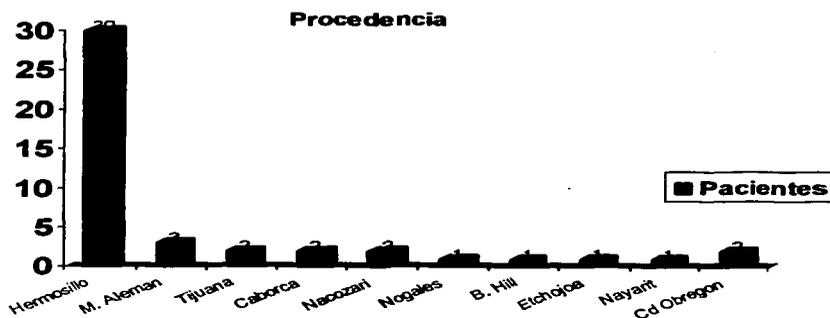


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se encontró una proporción de pacientes superior en la capital del estado.

### DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Hermosillo	30
Miguel Alemán	3
Tijuana	2
Caborca	2
Nacozari	2
Cd. Obregón	2
Nogales	1
Benjamín Hill	1
Etchojoa	1
Nayarit	1



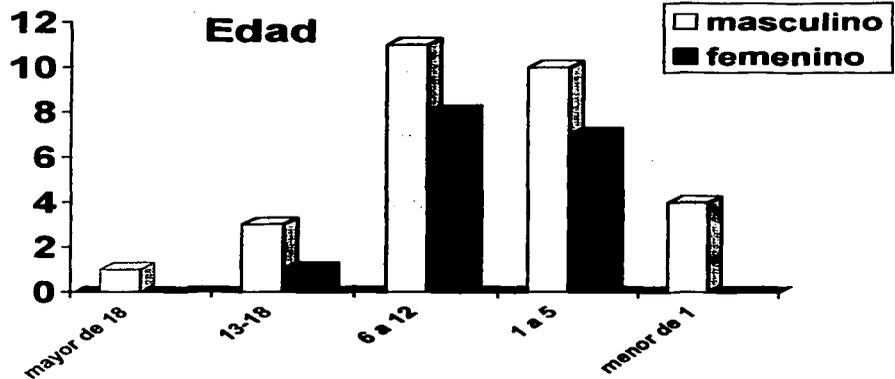
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## I. EDAD

---

Mayores de 18 años	1
13-18	4
6-12	19
1 a 5 años	17
Menores de 1 año	4
Perdido	1

---



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los pacientes del programa acudieron a consulta de control en un promedio de 13 consultas con un rango de 0 a 53.

Se encontraron 12 pacientes positivos:

<b>PACIENTES POSITIVOS</b>	
<b>Vivos</b>	<b>8</b>
<b>Finados</b>	<b>4</b>

### SEROPOSITIVOS



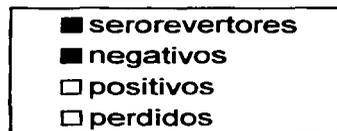
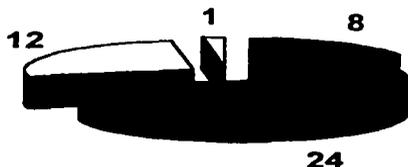
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De los pacientes negativos encontramos ocho pacientes serorevertores; esto en pacientes positivos que se negativizaron, debido a que el estatus positivo fué dado por transferencia de anticuerpos maternos.

### PACIENTES NEGATIVOS

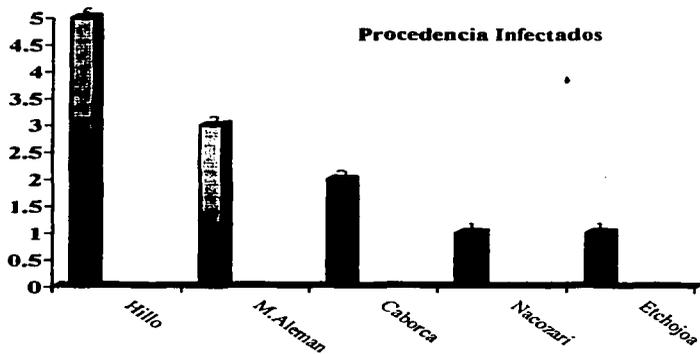
Sero-revertores	8
Negativos	24
Perdidos	1

### NEGATIVOS



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De los pacientes seropositivos se distribuyeron en su mayoría en esta ciudad de la siguiente manera:



Fuente: archivo clínico y bioestadística, HIES.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

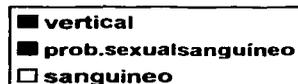
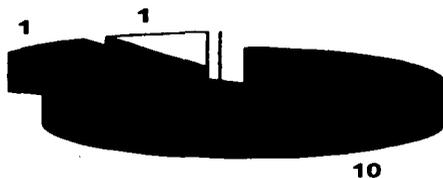
De los pacientes positivos, se encontraron 10 con transmisión vertical; uno con transmisión prob. sexual; así como uno con transmisión por vía sanguínea.

### VIA DE TRANSMISIÓN

---

Vertical	10
Sanguínea	1
Prob. sexual	1

### VIA DE TRANSMISION



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los pacientes positivos se diagnosticaron por medio de ELISA y Western Blot; a ninguno se le realizó determinación de p24, ni cultivo viral.

En cinco pacientes de los que se conocía el estado de salud de la madre se administró terapia al producto tras el parto.

### TERAPIA POST PARTO A PACIENTES HIJOS DE MADRE SEROPOSITIVA

---

Monoterapia (AZT)	4
Triple esquema (AZT, ddl, Nelfinavir)	1

### TRATAMIENTO POSTPARTO



■ AZT ■ AZT+ddl+nelf

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

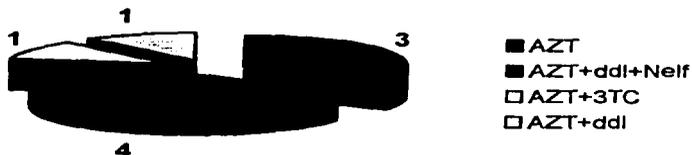
ESTA TESIS  
DE LA BIBLIOTECA

Se administró tratamiento a un total de nueve pacientes con las siguientes modalidades de tratamiento:

### TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Monoterapia (AZT)	3
Triple Esquema (AZT+ ddi+Nelf)	4
Doble esquema (AZT+3TC)	1
Doble esquema (AZT+ ddi)*	1

### TRATAMIENTO

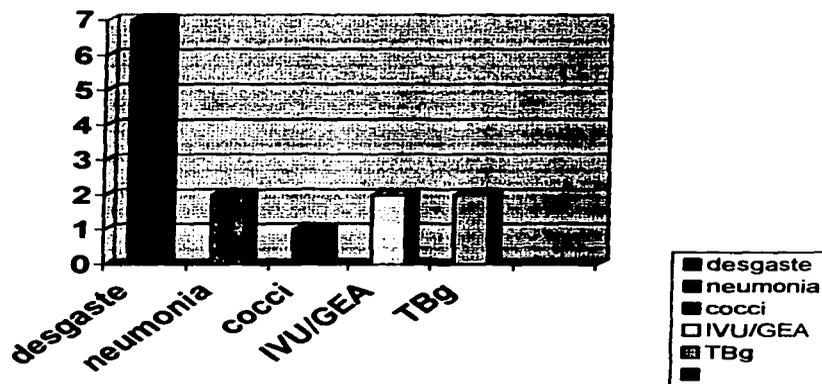


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De los pacientes positivos, siete tienen internamientos por síndrome de desgaste además de otras complicaciones:

## COMPLICACIONES

Síndrome de Desgaste	7
Tuberculosis ganglionar	2
Neumonía	2
Infec.vías urinarias, gastroenteritis aguda	2
Coccidioidomicosis	1



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los pacientes hijos de madre seropositiva a las cuales se les dió tratamiento apegándose al Protocolo 076 de la **ONUSIDA**, fueron nueve, de los cuales ninguno presentó transmisión vertical del VIH.

Se han reportado cuatro defunciones en los pacientes en control, de los cuales tres son atribuibles a la enfermedad mientras que en otro sucedió por otras causas.



■ BRONCOASPIRACION ■ SEPSIS ■ Sx DESGASTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES

- La vía de transmisión predominante es la perinatal, como esta reportado en la literatura.
- En nuestro hospital se cuenta con una tasa de transmisibilidad perinatal de 0%.
- Se utiliza el Protocolo 076, propuesto por **ONUSIDA**.
- Esta tesis puede ser utilizada como base para dar continuidad al manejo de los hijos de madre seropositiva a VIH.
- En pacientes menores de 18 meses, tenemos retraso de hasta un mes en el diagnóstico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA.

1. Fluctuaciones en la sintomatología en niños infectados con VIH: Los primeros 10 años. Estudio Colaborativo Europeo. Julio 2001
2. Transmisión del VIH en niños. Comité de SIDA Pediátrico de la AAP. Febrero 15, 2000.
3. Mortalidad asociada al virus de la inmunodeficiencia humana: Datos las complicaciones pulmonares y cardiovasculares del VIH transmitido verticalmente. Langston, Claire. Febrero 2001.
4. Identificación y cuidado de niños y adolescentes infectados con VIH en orfanatos. Comité de SIDA pediátrico Julio 2000.
5. Cuidado obstétrico de la paciente con infección por VIH. Krist, Alex H. Enero 2001.
6. La Ruptura de membranas incrementa el riesgo fetal de VIH. Baker, Barbara International Medical News Abril 2001.
7. SIDA. Frey Rebecca J. Gale Medical Group. 2001.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN