



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de estudios de Postgrado

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

Recuperación inmunológica, tras la administración de tratamiento antirretroviral altamente activa, en niños infectados de por el virus de la inmunodeficiencia humana, atendidos en el HIES.

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TITULO EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. SANDRA GUADALUPE AGUAYO GARZA

DIRECTOR DE TESIS: DR. ROBERTO DORAME CASTILLO

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2010



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

Recuperación inmunológica, tras la administración de tratamiento antirretroviral altamente activa, en niños infectados de por el virus de la inmunodeficiencia humana, atendidos, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

TESIS

QUE ARA OBTENER EL TITULO DE

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. SANDRA GUADALUPE AGUAYO GARZA

Dr. Luis Antonio González Ramos

Jefe de enseñanza e investigación

Hospital Infantil del Estado de Sonora

Dr. Víctor Manuel Cervantes V.

Director General

Hospital Infantil Del Estado de Sonora

Dr. Ramiro García Álvarez

Profesor titular curso Universitario.

Dr. Roberto Dórame Castillo

Director de tesis

Medico adscrito al servicio de infectologia

Encargado del Programa de VIH

Dedicatoria:

Este trabajo de tesis y la especialidad de pediatría las realice con mucho esfuerzo e innumerables sacrificios y se los dedico:

A mi hijo, Diego Alejandro, quien tiene en sus pequeñas manos toda mi vida, quien es mi motivo más grande de vivir, y de luchar, por ser mi estímulo principal para esforzarme cada día para ser mejor persona y profesionalista. A quien nunca me cansare de pedirle disculpas por el tiempo robado, quien siempre me recibe después de una larga jornada, con una enorme sonrisa, quien nunca reprocho mis ausencias y pacientemente me espero, para recibirme con un fuerte abrazo, A ti, mi niño, por ser mi fuente principal de alegría e inspiración, te dedico no solo este trabajo, sino toda mi vida.

A mi esposo, mi compañero, mi amigo y un gran apoyo en todos los aspectos, en esta etapa de la vida que ambos emprendimos, sin saber claramente a donde nos dirigía. Porque me has acompañado en todas las adversidades, porque también sufriste mis ausencias, mi cansancio, mis derrotas y porque te amo, este triunfo, este logro alcanzado, es también tuyo. Gracias.

A mis padres personas ejemplares, que tal vez sin merecerlo Dios puso en mi vida. Mis Guías, mi luz en la oscuridad en todo momento, que me han enseñando, lo más valioso de la vida, el trabajo, la amistad, la honestidad y lo más preciado para mí: la generosidad y lo incondicional de su inmenso amor de padres. Mi respeto, mi admiración y mi agradecimiento para ustedes será eterno. Los adoro.

A mis Hermanos, quienes han sido mi mejor ejemplo de superación, quienes con sus muestras de responsabilidad, tenacidad y perseverancia, me han enseñando

que, quien quiere algo, PUEDE conseguirlo. Porque su inteligencia los ha llevado siempre a donde quieren estar y me han motivado a yo también realizarme. Los quiero, muchas gracias.

A Dios, por ponerme siempre en el camino indicado, por rodearme de amor, Fe y de buenas e invaluable personas, por su amor infinito, por darme la fortaleza y capacidad de superarme. Por el don de la vida y por permitirme trabajar con sus seres más queridos, los niños.

SANDRA GUADALUPE AGUAYO GARZA.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a Dios por guiar mi camino, por permitirme servirle, por darme la oportunidad de especializarme en la parte más hermosa y noble de la medicina, la pediatría.

A mis profesores, gracias por su disponibilidad y paciencia, por compartirnos sus conocimientos. Gracias a la Dra. María de los Ángeles Durazo Arvizu y a la Dra. Socorro Medecigo Vite por insistirme en no dejarme caer, cuando la cuesta era más pesada, cuando no veía la salida.

A mis compañeros residentes a todos, por su amistad, por alivianar las pesadas guardias con su trabajo, sobre todo a mis amigas más allegadas, Gracias Ivette por tu cariño, por hacer menos pesada la carga con tu apoyo, con tu amistad, por enseñarme que la actitud es fundamental en el momento de enfrentarnos a un trabajo pesado, gracias por transmitirme tu alegría y tu entrega en el trabajo, por que definitivamente, las largas horas en el hospital, fueron más fáciles de llevar.

Gracias a todos los residentes y enfermeras(os) por su amistad, porque gracias a su apoyo y al de nuestras familias la montaña fue más fácil de escalar.

SANDRA GUADALUPE AGUAYO GARZA.

ÍNDICE

CONTENIDO

| | |
|----------------------------|----|
| RESUMEN | 1 |
| MARCO TEÓRICO | 3 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11 |
| JUSTIFICACIÓN | 13 |
| OBJETIVOS | 14 |
| MATERIAL Y MÉTODO | 15 |
| RESULTADOS | 17 |
| ANÁLISIS | 19 |
| CONCLUSIÓN | 24 |
| BIBLIOGRAFÍA | 26 |
| ANEXOS | 28 |

I.- RESUMEN

Recuperación inmunológica, tras la administración de tratamiento antirretroviral altamente activa, en niños infectados de por el virus de la inmunodeficiencia humana, atendidos en el HIES.

ANTECEDENTES: La infección por VIH/SIDA es una enfermedad devastadora, cuya incidencia ha ido en aumento en la población pediátrica. La progresión de la enfermedad en el niño es mucho más rápida y progresiva, que en el adulto, por lo que un diagnóstico y tratamiento adecuado oportunos resultan fundamentales. La introducción de la nueva terapia antirretroviral altamente activa ha modificado drásticamente, la evolución natural de la infección por VIH/SIDA, en los niños, en quienes hace algunos años cuando no existía el manejo con TARAA, la supervivencia era pobre y la mayoría de los pacientes pediátricos infectados, fallecía en los primeros años de vida.

OBJETIVO: El objetivo del trabajo es estudiar la recuperación inmunológica de niños infectados verticalmente por el virus de la inmunodeficiencia humana, atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, tratados con Terapia antirretroviral altamente activa, (TARAA).

METODOLOGIA: Diseño: retrospectivo, observacional y descriptivo. La población estudiada, fueron los niños con diagnóstico de VIH/SIDA, tratados con TARAA en el área de infectología del Hospital Infantil Del Estado de Sonora. Se obtuvo una muestra de 10 niños, de ambos sexos con diagnóstico de VIH/SIDA. Muestreo sistemático por conveniencia. La información se obtuvo de los expedientes de los

pacientes y se registro en una base de datos elaborada por un servidor. El Analisis estadístico se elaboro con estadística descriptiva.

RESULTADOS: se registro un total de 210 cuadros infecciosos en la era pre-TARAA, con un promedio de 21 infecciones por paciente, las infecciones mas frecuentes fueron las infecciones de vías respiratorias y las gastroenteritis, las infecciones oportunistas correspondieron a un 28.57% del total de las infecciones, predominando la candidiasis oral, la tuberculosis y el herpes zoster. Situación que cambio considerablemente con la introducción del TARAA ya que se reporto un total de 112 infecciones posteriores al inicio del manejo de la Terapia antirretroviral altamente activa, observándose una disminución de más del 30% de los casos infecciosos lo que corresponde a un 11.2% infecciones por paciente. Con respecto a las hospitalizaciones, se observaron un total de 49 ingresos, previos al manejo con TARAA, con un promedio de 4.9 hospitalizaciones por paciente, del total de las hospitalizaciones, el 21% fueron por gérmenes oportunistas, de las cuales 2.8% correspondieron a Tuberculosis, 7.6% se debieron a sepsis por hongos, u otros oportunistas. En la era post- TARAA Se registró así mismo una disminución importante del número de hospitalizaciones, encontrando un aproximado de 2.7 hospitalizaciones por paciente. Se registro también disminución importante de la carga viral en todos los pacientes que llevaron una terapia adecuada con TARAA, asi como una elevación considerable del conteo de CD4.

CONCLUSION: El manejo de los niños con VIH/SIDA, con TARAA produce una franca disminución del número de procesos infecciosos y de los ingresos hospitalarios lo que refleja la adecuada recuperación inmunológica de estos pacientes.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el Virus del VIH, se ha transformado en una pandemia, especialmente en mujeres y niños. La organización mundial de la salud (OMS) informó de 2.1 millones de niños con VIH/SIDA en diciembre del año 2003, con 630.000 infecciones nuevas cada año y 490.000 fallecimientos anuales en niños por esta causa.

Considerando el número total de casos reportados, México ocupa el tercer lugar en casos de VIH, en el continente americano, después de Estados Unidos y Brasil. A pesar de que en Nuestro País, aun continúan reportándose el mayor numero de casos en hombres homosexuales, la epidemia en amas de casa y niños ha ido en aumento.

La gran mayoría de los niños con VIH son infectados por transmisión vertical. El riesgo de infección vertical es de alrededor de 25%, con un rango estimado de 13-43% según la región y según el apego al tratamiento antirretroviral por parte de la madre. El principal problema lo enfrentamos en las mujeres, que se desconocen portadoras de la infección VIH/SIDA y que no reciben, por la tanto, ningún manejo en el embarazo y cuyos hijos reciben tratamiento en etapas tardías de la enfermedad, de ahí la importancia iniciar manejo antirretroviral, lo más pronto posible.

Con el uso precoz de terapia antirretroviral se ha observado un aumento en las expectativas de vida y una disminución de las complicaciones conocidas, causadas por el Virus del VIH, una disminución importante del número de internamientos de los pacientes que reciben tratamiento

adecuadamente. No existe en nuestro hospital un estudio actual, de los pacientes tratados con TARAA y su evolución, por lo que se decidió abordar el tema de la recuperación inmunológica de estos pacientes.

MARCO TEORICO.

El primer caso de SIDA en México fue diagnosticado en 1983. Desde esa fecha y hasta el 15 de noviembre del 2007, en el Registro Nacional de Casos de SIDA se han contabilizado en forma acumulada 115 651 casos de SIDA, de las cuales 83% son hombres y 17% son mujeres. Por cada cinco casos acumulados de SIDA en hombres se ha observado un caso en mujeres.

Los primeros casos se asociaron a los homosexuales y a transfusiones de sangre contaminada; sin embargo, a partir de 1986 empezaron a aparecer casos asociados a transmisión heterosexual.

Actualmente, sólo el 35% de los casos nuevos de SIDA reportados en mujeres son atribuibles a transfusiones, mientras que el 64% corresponde a transmisión sexual. Aunado al aumento de VIH en las mujeres, está el aumento importante de casos de VIH en la población pediátrica en todo el mundo

La infección por el Virus del VIH, se ha transformado en una pandemia, especialmente en mujeres y niños. La organización mundial de la salud (OMS) informó de 2.1 millones de niños con VIH/SIDA en diciembre del año 2003, con 630.000 infecciones nuevas cada año y 490.000 fallecimientos anuales en niños por esta causa.

En Nuestro país aproximadamente el 23% de la población que vive con VIH/SIDA, son mujeres en edad reproductiva, este es un signo de que la transmisión heterosexual del VIH, esta incrementándose, en la medida en que más mujeres son infectadas por sus parejas, lo que refleja el incremento de casos de VIH/SIDA en los niños.

Considerando el número total de casos reportados, México ocupa el tercer lugar en casos de VIH, en el continente americano, después de Estados Unidos y Brasil. A pesar de que en Nuestro País, aun continúan reportándose el mayor número de casos en hombres homosexuales, la epidemia en amas de casa y niños ha ido en aumento.

El primer caso de infección por VIH, en un niño mexicano, fue informado en 1985. Hasta el 1 de febrero de 1988 se habían indomado 1,126 casos de SIDA en la republica Mexicana, lo que nos coloco en quinto lugar de frecuencia después de los Estados Unidos, Brasil, Canadá y Haití. En México el 3.8% de los pacientes con VIH son menores de 15 años de edad.

Desde la década de los 80 se ha configurado como uno de los problemas de salud pediátrica más graves y trascendentales a nivel mundial. Según estadísticas recientes del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), a fines de 1998 el total de personas infectadas era de 33.4 millones, de los cuales 18.8 millones ya han muerto a causa de dicha enfermedad.

En nuestro país las estadísticas hasta Septiembre del año 2000 reportan un total de personas VIH positivo de 14,905 y de ellos 1,146 menores de 18 años.

El 90% de los niños con VIH son infectados por transmisión vertical. El riesgo de infección vertical es de alrededor de 25%, con un rango estimado de 13-43% según la región y según el apego al tratamiento antirretroviral por parte de la madre. El principal problema lo enfrentamos en las mujeres, que se desconocen portadoras de la infección VIH/SIDA y que no reciben, por la tanto, ningún manejo en el embarazo y cuyos

hijos reciben tratamiento en etapas tardías de la enfermedad, de ahí la importancia iniciar manejo antirretroviral, lo más pronto posible.

La progresión de la enfermedad es mucho más rápida en los niños que en el adulto, lo que resalta la necesidad de un diagnóstico y un tratamiento adecuado.

El tratamiento antirretroviral ha cambiado la historia natural de la infección VIH en la edad pediátrica. La administración de los antirretrovirales durante la gestación constituye la mejor profilaxis de la transmisión vertical de la infección. La introducción de la zidovudina en el año 1994, y posteriormente la terapia combinada durante el embarazo, han permitido reducir las tasas de transmisión vertical del 17% al 3,7% en nuestro medio. Así mismo y al igual que ha ocurrido en adultos, la terapia antirretroviral ha evitado la progresión de la enfermedad en los niños infectados, reduciéndose los nuevos casos de SIDA y la mortalidad infantil, en los países desarrollados, por esta infección.

Los antirretrovirales son aquellos fármacos que actúan inhibiendo la replicación del VIH. El ciclo de replicación del VIH tiene dos fases: a) fase de pre integración, en la que el virus debe servirse de su transcriptasa inversa para convertir su ARN en ADN- proviral, que posteriormente pasara al núcleo de la célula infectada. b) Fase replicativa, en la que el ADN proviral transcribirá un ARN mensajero, que pasara al citoplasma celular donde se producirán las proteínas estructurales virales, las cuales por acción de la proteasa se convertirán en las proteínas del Virus. Los fármacos antirretrovirales activos en la primera fase del ciclo son un su mayoría inhibidores de la transcriptasa inversa, y los antirretrovirales de la fase replicativa mas importantes son los inhibidores de la proteasa.

El objetivo del tratamiento antirretroviral es reducir al máximo la replicación del VIH y con ello evitar el deterioro del sistema inmunológico y la progresión de la enfermedad.

El VIH-1 posee una elevada cinética de replicación que se mantiene desde el inicio de la infección y es responsable de un gran recambio vírico. Cada día se calcula que se producen 1.010 viriones con un índice de mutación de $3,4 \times 10^{-5}$ por nucleótido, con lo cual se garantiza la existencia de prácticamente todas las mutaciones. En ausencia de los antirretrovirales, las variantes resistentes se encuentran en minoría; pero en presencia del fármaco las variantes resistentes pueden ser seleccionadas. Con el fin de reducir la aparición de resistencias, el tratamiento frente al VIH debe incluir más de un fármaco: tratamiento combinado un mínimo de tres fármacos, lo que se denomina terapia antirretroviral altamente activa. (TARAA).

La infección VIH por transmisión vertical es un caso especial de infección aguda, que se diferencia de la del adulto por una mayor dificultad en contener la replicación viral, que es muy elevada y no alcanza un equilibrio hasta después de los 30 meses. Las cargas virales en los niños infectados por transmisión vertical son altas, por lo que se requiere un tratamiento intenso y mantenido, con el fin de evitar que en ausencia del mismo entre un 15 % y un 25% de los niños infectados menores de 12 meses cumplan criterios de SIDA.

La utilización de más de un fármaco permite asociar compuestos con actividad frente a líneas celulares distintas. Así por ejemplo, los análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (NITI) didanosina, lamivudina y zalcitavina son más activos en linfocitos y macrófagos en reposo, mientras que zidovudina y

estavudina tienen una mayor actividad en linfocitos T estimulados. Los tratamientos combinados ofrecen además la ventaja de utilizar fármacos con acción sinérgica al actuar en diferentes fases de la replicación viral (inhibidores de la transcriptasa e inhibidores de la proteasa), consiguiéndose una mayor actividad antirretroviral con caída de la carga viral entre 2 y 3 Log₁₀, frente a 0,5-1,2 Log₁₀ de las monoterapias. La combinación de varios fármacos retrasa la aparición de resistencias al inhibir de forma más efectiva la replicación viral.

Sin embargo, la terapia combinada presenta entre otros inconvenientes la posible interacción de los fármacos utilizados, que por su perfil de toxicidad o por competir por la misma vía de activación hacen que algunas de las combinaciones posibles no puedan ser administradas. Tal es el caso de estavudina y zalcitavina, que no pueden asociarse debido a su perfil de toxicidad, y zidovudina + estavudina o zalcitavina + lamivudina, al competir por la misma vía de fosforilación.

Los tratamientos combinados con dos fármacos antirretrovirales son más activos que las monoterapias y las combinaciones con dos análogos de los nucleósidos y un inhibidor de la proteasas. En la actualidad las indicaciones de tratamiento antirretroviral en niños son las siguientes:

1. En todos aquellos casos de infección por el VIH sintomática (categorías A, B y C) o evidencia de inmunosupresión (categorías inmunológicas 2 ó 3), independientemente de la edad o de la carga viral. Varios ensayos clínicos demuestran el beneficio del tratamiento en términos de progresión de la enfermedad y reducción de la mortalidad.

2. En los niños de edad inferior a 12 meses en quienes se haya confirmado el diagnóstico de infección, independientemente de la situación clínica, virológica o inmunológica. Los niños de este grupo tienen un elevado riesgo de progresión de la enfermedad y los marcadores de progresión tienen un menor valor que en otras edades.

3. En los niños mayores de 12 meses con infección VIH asintomática, y sin inmunodepresión, se contemplan dos opciones:

a) Iniciar tratamiento, con el fin de intervenir lo antes posible evitando la evolución de la enfermedad y el deterioro inmunológico.

b) Diferir el tratamiento, si los parámetros clínicos, inmunológicos y virológicos indican que se trata de un no progresor (ausencia de datos clínicos, situación inmune conservada y baja carga viral). No obstante el paciente debe seguir estricto control clínico, inmunológico y virológico. El tratamiento debe iniciarse en todos los casos que presenten: desarrollo de sintomatología clínica, disminución rápida de recuento de linfocitos CD4 o incremento de carga viral (> 100,000 copias/ml) en niños menores de 30 meses o >30.000 copias/ml en > 30 meses).

El tratamiento antirretroviral en los lactantes, niños y adolescentes deberá ser siempre un tratamiento combinado.

El tratamiento antirretroviral para la infección por VIH por transmisión vertical debe ser precoz y agresivo, recomendándose regímenes de 3 fármacos. (Dos análogos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa y un inhibidor de la proteasa).

Con la nueva terapia antirretroviral se ha logrado aumentar de forma considerable la supervivencia de los niños, y el concepto actual de la infección por VIH, es el de una enfermedad crónica, que requiere un tratamiento multidisciplinario, donde la terapia de soporte tiene un papel muy importante en el control y seguimiento de los pacientes. Una correcta nutrición, la prevención de las infecciones y el apoyo psicosocial constituyen las bases de la terapia de soporte.

En un estudio retrospectivo que se realizó en nuestro hospital, en el cual se revisaron 25 expedientes de pacientes tratados en el servicio de infectología del Hospital Infantil del Estado de Sonora, con Diagnóstico de VIH/SIDA, en el periodo un periodo comprendido de 1994 al 2007, se reportaron los siguientes resultados: De 25 pacientes 12 eran masculinos y 13 femeninos, con edades entre 6 meses y 16 años, 80% de los padres desconocía su estatus inmunológico antes del diagnóstico de sus hijos, 93% fueron infectados por transmisión perinatal. En aquel tiempo había 8 pacientes en control, 7 con tratamiento por haber tenido síndrome de desgaste al momento del diagnóstico, uno estaba sin manejo por ser solo portador del VIH y sin cumplir criterios para inicio de manejo antirretroviral. El resto de pacientes cinco fallecieron por causa infecciosa asociada sepsis mas neumonía, uno por insuficiencia hepática por VIH, uno por rabdomiosarcoma y uno más por cardiomiopatía dilatada secundaria al mismo. Dos se egresaron por edad y seis fueron trasladados a otros servicios por diversas causas. Por último un paciente no acudió a control después de su diagnóstico. Cuatro pacientes no recibieron medicamentos por que la gravedad al diagnóstico no lo permitió. Cuatro pacientes se manejaron en la época previa a 1996 con uno o dos medicamentos antirretrovirales exclusivamente, es decir no se manejaron con TARAA, por que no había sido introducida esta terapia a nuestro hospital.

Actualmente nuestros pacientes reciben terapia con TARAA y no se ha reportado defunción alguna desde la introducción de esta modalidad terapéutica, lo que demuestra que TARAA es efectiva en nuestro medio, como se reporta en el resto de la literatura revisada.

IV.- JUSTIFICACION:

No existe en nuestra institución, un registro de la recuperación inmunológica, de los niños con DX de VIH/SIDA tratados en el servicio de infectología, desde la introducción del TARAA, es cierto que existe un estudio sobre la evolución de estos pacientes, en el periodo de 1994 al 2007, pero se enfoca solo a la evolución de los pacientes independiente del tratamiento. Este estudio constituye el primer estudio realizado en nuestro hospital para describir los beneficios del tratamiento con Terapia antirretroviral altamente activa.

La realización de este estudio es muy importante debido a que sus resultados y su interpretación adecuada, permitirá realizar intervenciones terapéuticas eficaces y oportunas, además de elaborar estrategias e intervenciones en salud pública, que favorecerán la atención de esta población, además de contemplar los requerimientos médicos y humanos necesarios para alcanzar una mejor calidad en la atención de los pacientes con VIH/SIDA.

V.- OBJETIVO:

El objetivo del trabajo es estudiar la recuperación inmunológica de niños infectados verticalmente por el virus de la inmunodeficiencia humana tras un periodo prolongado de Terapia antirretroviral, tratados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

VI.- Material y métodos:

El estudio de investigación se llevo a cabo, en el servicio de infectología del HIES, se analizaron 12 expedientes de pacientes con DX de VIH/SIDA, que están o estuvieron en tratamiento con TARGA en este hospital, y se excluyeron 2 expedientes de aquellos que cumplieron con los criterios de exclusión ya mencionados.

Las variables demográficas obtenidas, fueron la edad, sexo, lugar de origen y se estudiaron además otras variables, como los niveles de CD4, CD8 y carga viral en base a los estudios de laboratorio de ingreso y de seguimiento, los cuales en su mayoría se realizaban cada 3 meses y se compararon con los posteriores al inicio de la terapia con TARGA, así las mediciones se hicieron teniendo al paciente, como su propio control, para de esta forma realizar un análisis de la respuesta de nuestro paciente al manejo brindado en este hospital, en el servicio de infectología.

Se clasifico además a los pacientes de acuerdo a la etapa en la que se encuentra su enfermedad, utilizando la clasificación de CDC (Centers for Disease Control HIV classification for Children) que incluye, carga viral, conteo de linfocitos CD4 y Antiretroviral en uso.

Definición de variables:

INDEPENDIENTE:

- ▶ Infección por VIH/SIDA

DEPENDIENTES:

- ▶ Evolución clínica (infecciones relacionadas al síndrome de desgaste)
- ▶ Niveles de CD4, CD8 y CARGA VIRAL
- ▶ Efectos secundarios (náusea, vómito, caída de pelo, etc.)
- ▶ Identificar infecciones oportunistas.
- ▶ Hospitalizaciones.

DISEÑO:

Tipo de estudio:

Se realizara un estudio, retrospectivo observacional, ya que la investigación se basara en el análisis de datos de los expedientes de pacientes con VIH/SIDA del HIES.

Grupos de estudio:

Se estudiaran todos los expedientes de los pacientes con DX de VIH/SIDA, que se manejan con TARGA en este hospital.

Métodos matemáticos para el análisis de datos:

- ▶ T de student, mediciones pareadas
- ▶ Estadística descriptiva.

VII.- Resultados:

Se revisaron 13 expedientes clínicos de niños y adolescentes con DX de VIH/SIDA, tratados en el Hospital Infantil de Estado de Sonora.

Se excluyeron 3 pacientes, los cuales se perdió el seguimiento, por abandono al tratamiento o por traslados a otras instituciones, solo 1 paciente falleció la cual tuvo menos de 6 meses de seguimiento.

El diagnóstico de VIH/SIDA se efectuó en promedio a los 2.2 años de edad, cursando la mayoría con sintomatología grave al momento del diagnóstico. Tres Pacientes, recibían tratamiento con Antirretrovirales al momento de la confirmación diagnóstica, que corresponde a un total de 30% de los casos.

El 99% de los pacientes está siendo manejado con TARAA, solo 1 paciente permanece asintomático y ha cursado así, desde el momento de su diagnóstico, por lo que permanece en observación y sin tratamiento. En un 20% de los pacientes se ha tenido que cambiar el esquema de antirretrovirales, en más de 2 ocasiones, esto lo observamos en relación directa con la falta de apego al tratamiento.

De acuerdo a la utilización de medicamentos antirretrovirales, se dividió a los pacientes en un grupo que no recibió tratamiento o que recibía solo un medicamento y un grupo con TARAA.

De acuerdo a los datos obtenidos en los expedientes, los pacientes cursaron con un total de 210 cuadros infecciosos, previos al diagnóstico de VIH y/0 al inicio de la terapia con TARAA, con un promedio de 21 infecciones por paciente.

Las infecciones más frecuentes fueron las gastroenteritis y las infecciones de vías respiratorias, las infecciones oportunistas correspondieron a un 28.57% del total de

las infecciones, predominando la candidiasis oral, la tuberculosis, el herpes zoster y *criptosporidium*.

Con respecto a las hospitalizaciones, se observaron un total de 49 ingresos, previos al manejo con TARAA, con un promedio de 4.9 hospitalizaciones por paciente, del total de las hospitalizaciones, el 21% fueron por gérmenes oportunistas, de las cuales 2.8% correspondieron a Tuberculosis, 7.6% se debieron a sepsis por hongos, u otros oportunistas.

Se encontraron además un total de 112 infecciones posteriores al inicio del manejo de la Terapia antirretroviral altamente activa, observándose una disminución de más del 30% de los casos infecciosos, predominado también, las infecciones respiratorias y las gastrointestinales. Con respecto al impacto de la terapia antirretroviral altamente activa, en las infecciones, se observó una disminución importante del número de infecciones por paciente (11.2/paciente) incluyendo las Infecciones por gérmenes oportunistas, que disminuyeron hasta un 8.3% del total de las infecciones, comparadas con 19% registrado en la época pre TARAA.

Se registró así mismo una disminución importante del número de hospitalizaciones, una vez iniciado el manejo con la terapia antirretroviral altamente activa, encontrando un aproximado de 2.7 hospitalizaciones por paciente, comparados con el 4.9 por paciente en la época pre TARAA. Es importante mencionar, que la mayoría de los ingresos, se registraron en pacientes, que no llevan un adecuado tratamiento, ya que lo han interrumpido y reiniciado en múltiples ocasiones.

Es importante resaltar que no se registro ningún fallecimiento en los pacientes tratados con TARA y en la literatura se reporta un fallecimiento del 100% en los pacientes que no reciben manejo, a una edad promedio de 60 meses.

VII.- ANALISIS:

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, en la edad pediátrica es un cuadro grave y sintomático y sin tratamiento progresa con mayor rapidez a diferencia del adulto. La evolución natural de la enfermedad determina que una cuarta parte de los pacientes presenten criterios de SIDA antes del año de edad y que no sobrevivan más de los 3 años, lo que resalta la importancia de una intervención terapéutica adecuada y precoz en el paciente pediátrico.

El tratamiento antirretroviral ha cambiado la historia natural de la infección por VIH en la edad pediátrica. La terapia con TARAA ha evitado la progresión de la enfermedad en los niños infectados, reduciéndose los nuevos casos de SIDA y la mortalidad de la enfermedad.

El tratamiento antirretroviral sin embargo es un reto para el niño y sus familias y los médicos que los atienden, al igual que lo reportado en la literatura, en nuestro estudio también encontramos que el mal apego al medicamento por parte del paciente o sus familias es la primera causa de fracaso terapéutico en la edad pediátrica.

En nuestro estudio el diagnóstico de VIH se realizó a una edad promedio de 24 meses; el 90% de los pacientes se encontraba sintomático al momento del diagnóstico, clasificándose de acuerdo a la CDC en la categoría B y C de inmunosupresión.

No encontramos diferencia en cuanto al género (mujer 1, hombre 1). La transmisión perinatal fue la responsable de la infección en el 100% de los casos, aun cuando en 2 pacientes las madres se conocían portadoras del virus no llevaron tratamiento

adecuado. La introducción de la Zidovudina en 1994 y posteriormente la terapia combinada durante el embarazo, han permitido reducir las tasas de transmisión vertical de un 17% a un 3.7% en nuestro medio. Con las estrategias de prevención actuales, como la identificación oportuna de la infección materna por VIH, administración de TARAA desde la semana 14 de gestación, resolución obstétrica por cesárea, suspensión del seno materno y la profilaxis al recién nacido, ha disminuido hasta un 2% la transmisión madre-hijo. Esto se ha observado sobre todo en países desarrollados. Según estudios realizados en nuestro país, en el Instituto Nacional de Perinatología donde se lleva a cabo un programa para tratar mujeres infectadas con VIH, se reportó que a partir de 1998, que se iniciaron estas estrategias, se han atendido un total de 160 mujeres, que recibieron la intervención, sus hijos nacieron libres de infección, sin embargo en nuestro Hospital y en muchas regiones del país, continúan naciendo niños infectados por VIH.

Al momento del diagnóstico un 90% de nuestros pacientes ya presentaba cuadro de SIDA y hasta un 80% debuto con cuadros infecciosos graves. Se registraron un total de 322 cuadros infecciosos, pre y post- TARAA; predominando las infecciones de vías respiratorias, la diarrea, la candidiasis y las neumonías, tanto en la era pre TARAA como en la era post- TARAA. Las infecciones oportunistas representaron un 24.22%, ocupando el primer lugar la candidiasis oral, con un 13.66% del total de las infecciones, similar a lo reportado en la literatura. Con respecto a las neumonías, no nos fue posible identificar los agentes causales en la mayor parte de los pacientes.

En lo que refiere a las hospitalizaciones, se reportaron un total de 49 hospitalizaciones previo al inicio del manejo con TARAA o al diagnóstico de SIDA, 32% de las cuales se debieron a infecciones graves o infecciones oportunistas,

siendo las más frecuentes la sepsis grave, la tuberculosis, y las neumonías complicadas.

Encontramos a la neumonía como la principal causa de hospitalización, en nuestra investigación, representado el 52.7%. Seguida de las Gastroenteritis, en otros estudios revisados, encontramos también a la neumonía como la principal causa de hospitalización en niños con SIDA.

Diversos autores han descrito una reducción importante, en la morbi- mortalidad tanto en pacientes adultos como en pacientes pediátricos con VIH, tratados con TARAA. Los resultados de este estudio mostraron una reducción de 65.2% hasta un 34%, posterior al uso de la terapia antirretroviral, para las infecciones oportunistas se observó una disminución de un 19% a un 8.3%.

La terapia con TARAA, resulta fundamental para evitar el deterioro del sistema inmunológico y la progresión de la enfermedad, los niños infectados y tratados con inhibidores de la transcriptasa y de la proteasa presentan una importante reconstitución de sus sistema inmunológico, lo cual se ve reflejado en la disminución importante del número de cuadros infecciosos que presenta cada paciente, así como una caída importante del número de ingresos hospitalarios, en nuestro estudio observamos la recuperación inmunológica de nuestros pacientes, no solo reflejada en la disminución de las infecciones y del número de hospitalizaciones, sino también en la disminución drástica de la carga viral, medida cada 3 meses en los pacientes.

Se reportaron al inicio del tratamiento o al momento del diagnóstico que un 80% de los pacientes tenía una carga viral mayor de 100,000 e incluso se reportaron cargas de hasta 541,000 copias de virus o más en 2 de nuestros pacientes. Es importante

aclarar que en estos casos, hubo siempre mal apego al tratamiento y en estos casos la evolución ha sido tórpida, existiendo múltiples recaídas en ambos casos.

Encontramos que al momento del Diagnóstico o inicio del tratamiento con TARAA, un 60% de nuestros pacientes, presentaba niveles de CD4 < 250 e incluso menores de 100 en 40% de los pacientes. Solo en 2 pacientes se reportaba CD4 > de 250 y en uno de ellos nunca se han reportado niveles inferiores a estos.

Aun con la utilización de TARAA, los niños siguen desarrollando infecciones por gérmenes oportunistas; en algunos de ellos, secundario a pobre apego al tratamiento y en casos raros a resistencia viral, es bien conocido ya, que el pobre apego reduce la eficacia de muchos medicamentos.

El beneficio de los antirretrovirales en el tratamiento de la infección por VIH es claro, pero no está exento de complicaciones, como alteraciones metabólicas y la toxicidad mitocondrial, en nuestro caso, no se han reportado este tipo de complicaciones en nuestros pacientes.

Con relación a la mortalidad en niños se reporta en diversos estudios una disminución de 5.3% en 1996 a 0.7% en 1999. En México, la introducción del tratamiento con TARAA, se llevó a cabo alrededor de 1998, con una reducción de la mortalidad de un 33% en la época pre- TARAA a un 7% en el era TARAA, según lo reportado por diversos autores.

En nuestro estudio, no se reportaron defunciones en los pacientes tratados con TARAA, solo encontramos un caso de defunción en una paciente lactante menor, que excluimos del estudio por que, no cumplía con los criterios de inclusión y nunca llevo tratamiento. Actualmente 100% de nuestros pacientes que recibieron TARAA

están vivos y en seguimiento por parte del programa para niños con VIH, que se lleva a cabo en el servicio de infectología del HIES. En 20% de los casos existe mal apego al tratamiento y actualmente se está llevando manejo multidisciplinario con todos nuestros pacientes y se están tomando medidas enérgicas, para tratar de rescatar a los casos problema.

IX.- Conclusiones:

Apreciamos una franca disminución de los procesos infecciosos e ingresos hospitalarios en un 80% de los pacientes tratados con terapia antirretroviral altamente activa. No se han reportado casos de defunción en ninguno de nuestros pacientes, cuando en la mayor parte de la literatura se reporta una sobrevivencia de 24 a 36 meses sin tratamiento.

En cuanto a la recuperación inmunológica existe un aumento importante de los CD4 en el 80% de los pacientes, solo un 20% de estos presenta aun cifras por debajo de 250mg/dl y va en relación directa con un mal apego al manejo.

Con respecto a la carga viral solo en 2 de nuestros pacientes, persisten cargas virales mayores de 100,000 copias y en un 60% de reportan cargas menores de 500 copias, lo que refleja la adecuada recuperación inmunológica de los pacientes que llevan de manera adecuada su manejo con TARAA.

La edad de nuestros pacientes va de 4 a 16 años, lo que muestra como el TARAA realmente ha cambiado, el concepto de la enfermedad por VIH/SIDA, de una enfermedad mortal y rápidamente progresiva, al de una enfermedad crónica.

Enfermedad con la que un paciente pediátrico puede llegar hasta la edad adulta, por lo que es de suma importancia que se les brinde manejo multidisciplinario y que conozcan todo acerca de su enfermedad, sexualidad, tratamiento y prevención de contagio de la misma.

Aun con las limitaciones de este estudio, por ser retrospectivo y con una muestra relativamente pequeña, se puede apreciar claramente el efecto benéfico del TARAA en la recuperación inmunológica, reflejada en el aumento del conteo de CD4, disminución de la carga viral y en el descenso en la morbi - mortalidad y hospitalizaciones en los niños y adolescentes infectados con VIH/SIDA.

X.- Anexos:

| Cuadro de características Generales de los pacientes infectados por VIH en el Hospital Infantil de Estado De Sonora. | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Características | Valores (resultados) |
| Edad al Diagnostico | |
| 6 meses a 1 año | 40% |
| 2 a 4 años | 40% |
| 5 a 7 años | 20% |
| Genero | |
| Femenino | 50% |
| Masculino | 50% |
| Edad de inicio de síntomas | 2.7 años |
| Carga Viral al Diagnostico | |
| < 100,000 | 20% |
| >100,000 | 80% |
| NR | 0 |
| TERAPIA | |
| Sin tratamiento | 10% |
| Con TARAA | 90% |
| | NR: No realizado |
| | TARAA: tratamiento antirretroviral altamente activo. |

| Infecciones antes del inicio del manejo con TARAA | | |
|---------------------------------------------------|-----------------|-------|
| INFECCIONES | NUMERO DE CASOS | % |
| *IVRS | 41 | 19.5 |
| **GEA | 44 | 20.9 |
| NEUMONIA | 24 | 11.43 |
| SEPSIS | 16 | 7.69 |
| CANDIDIASIS | 31 | 14.76 |
| ***TB | 6 | 2.86 |
| DESNUTRICION | 35 | 16.66 |
| CRIPTOSPORIDIUM | 7 | 3.33 |
| BRONQUIOLITIS | 6 | 2.86 |
| TOTAL | 210 | 100 |

*Infección de vías respiratorias superiores
 *** Gastroenteritis
 *** Tuberculosis

| Cuadro de infecciones posteriores al inicio del tratamiento con TARAA | | |
|-----------------------------------------------------------------------|--------|-------|
| Infeccion | numero | % |
| *IVRS | 46 | 41.02 |
| Neumonia | 15 | 13.4 |
| **GEA | 19 | 17 |
| Candidiasis | 13 | 11.06 |
| Sepsis | 2 | 1.78 |
| Desnutrición | 11 | 10 |
| Herpes Zoster | 7 | 6 |
| ***Tb | 5 | 4.46 |
| Total | 112 | 100 |

*Infeccion de vías respiratorias superiores
 ** Gastroenteritis aguda
 *** tuberculosis

| Cuadro de hospitalizaciones Pre y Post- Tratamiento antirretroviral | |
|---------------------------------------------------------------------|-------------|
| Pre- TARAA | Post- TARAA |
| 49 | 25 |

XI.- BIBLIOGRAFIA

1. CDC. Public Health Service Task Force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal H I V-1 transmission in the United States. MMWR 1998:47.
2. Luzuriaga K. Management of vertical HIV-1 infection: the role of early therapy. 2ª Jornada de tratamiento Antirretroviral en Pediatría. Fundación Lucía. Noviembre de 1998. Barcelona.
3. Claudia Fortuny Guash. Tratamiento antirretroviral en pediatría: protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría, Hospital del niño Jesús, Barcelona, 2005.
4. XVII Conferencia internacional sobre SIDA en México, América Latina y el mundo: www.aids2008.org.
5. *Dórame Castillo Roberto, Cano Rangel Manuel Alberto, Durazo Arvizu María de los Ángeles, Contreras Soto Jesús*. Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana: Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de 1994 a 2007
6. Informe sobre la epidemia mundial de sida, 2008
http://www.unaids.org/es/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.
7. **Informe sobre la epidemia mundial de SIDA: Resumen de orientación Edición especial con motivo del décimo aniversario del ONUSIDA**
http://www.cinu.org.mx/temas/vih_sida/2006_GRExecutiveSummary_esIDA.pdf.
8. **Niños afectados por el VIH/SIDA**
http://www.unicef.org/spanish/protection/files/VIH-SIDA_proteccion_sp.pdf
9. Novoa, Francisco. El derecho de vivir : Impacto de la terapia antirretroviral triasociada en Chile. En: VivoPositivo, N° 20, septiembre 2006. Santiago, Chile, VivoPositivo, 2006. pp 30-35.
10. Pedro Valencia Mayoral, José D. Gamboa Marrufo, Jorge Tanaka Kido, Diagnostico de VIH en pediatría. Boletín médico del Hospital Infantil de México. Volumen 45- numero 9. Septiembre, 1998.

11. Javier Cobo Reynoso, servicio de enfermedades infecciosas: TITL de la TBC en la era HAART. Servicio de enfermedades infecciosas, Hospital Ramon y Cajal. Madrid España, 2001.
12. Llopiz-Avilés M;Cashat-Cruz M;Moreno-Macías H;Morales-Aguirre J;Villalobos-Acosta C P;Gómez-Barreto D; Impacto de la terapia antirretroviral en la morbilidad y mortalidad de una cohorte de niños infectada por el virus de la inmunodeficiencia en el Hospital Infantil de México, 2002.
13. Curiel O, Arreola M, Jauregui M, Rodriguez R, et al. MexVir 1: Comparación de dos esquemas antirretrovirales que incluyen nelfi navir, en pacientes mexicanos con infección por VIH. Estudio multicéntrico nacional seguimiento a 48 semanas. MedInt Mex 2005;21(2):106-14.
14. MEXVIR 2: Eficacia de esquemas antirretrovirales con nelfi navir más dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos en pacientes mexicanos con infección por VIH. Medicina Interna de México Volumen 23.Núm. marzo-abril, 2007.
15. Lucio Eduardo Martín del campo Rodríguez José Sifuentes Osornio: infecciones oportunistas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: la historia en México a 20 años del inicio de la epidemia: Departamento de Infectología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán: Rev Invest Clín 2004; Vol. 56(2):169 -180.
16. Tenner-Racz, K. H. J. Stellbrink, J. van Lunzen, C. Schneider, J. P. Jacobs, B. Raschdorff, G. Grosschupff, R. M. Steinman, and P. Racz 1998. The unenlarged lymph nodes of HIV-1-infected, asymptomatic patients with high CD4 T cell counts are sites for virus replication and CD4 T cell proliferation. The impact of highly active antiretroviral therapy J Exp Med. 187:949-59.
17. [Krisha McCoy, MS](#), Terapia Antirretroviral Altamente Activa Seis Años Después: Índices de SIDA y de Muerte Siguen Disminuyendo.
18. Jordan *et al.* (2002) Revisión sistemática y meta-análisis de evidencia de números crecientes de fármacos antirretrovirales en terapias combinadas. BMJ 2002;324:757.

