

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



UNAM



Hospital Infantil
Estado de Sonora

**“COMPORTAMIENTO DE CARGA VIRAL Y CD4 EN PACIENTES DE
PEDIATRIA CON VIH CON TERAPIA DE ANTIRRETROVIRALES EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL SERVICIO DE
INFECTOLOGIA”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DRA. CRUZ PORTILLO SILVIA VIANEY

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2019



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 MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRÍA**

**“COMPORTAMIENTO DE CARGA VIRAL Y CD4 EN PACIENTES DE
PEDIATRÍA CON VIH CON TERAPIA DE ANTIRRETROVIRALES EN EL
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL SERVICIO DE
INFECTOLOGÍA”**

PRESENTA: DRA. CRUZ PORTILLO SILVIA VIANEY.

DR. JOSÉ JESÚS CONTRERAS SOTO
DIRECTOR GENERAL DEL HIES – HIMES

DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN,
CALIDAD Y CAPACITACIÓN

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA **DR. ROBERTO DORARME CASTILLO**
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRÍA DIRECTOR DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA JULIO 2019

DEDICATORIA:

A **Dios** gracias por todos los días que me permitió despertar no solo con vida si no con la fortaleza de continuar día tras día, por permitirme contar con salud, fuerzas y empeño, gracias por permitirme vivir este momento de aprendizaje, este proceso por el cual crecí como persona y por el cual estoy sumamente feliz.

Gracias a **mis padres** por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas; mi madre que se mostró siempre con la disposición de ayudarme, para realizarme como médico, por todo el apoyo en todos los aspectos, gracias por ser mi mejor amiga; a mi padre quien con sus sabios consejos siempre me orienta sobre lo que es mejor para mí, siendo siempre una fuente de inspiración.

A mis **hermanos** los cuales me han dado la fortaleza en momentos difíciles de estos 3 años siempre con un buen consejo. A mi hermano quien inspira y me motiva para superarme, y a mi hermana quien es mi orgullo y uno de los motores más importante en mi vida.

No ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero gracias a sus aportes, a su amor, a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos. Les agradezco, y hago presente mi gran amor hacia ustedes, mi hermosa familia.

Y a todas esas personas que no recordé en su momento de escribir esto.

AGRADECIMIENTOS:

A el maestro en ciencias Mauricio Frías Mendivil quien siempre se mostró accesible en tiempo y disposición para asesoría en mi tesis; y al Dr. Roberto Dórame castillo quien me apoyo de manera incondicional a la realización de este documento.

Gracias a todas las personas que fueron participes de este proceso. Ya sea de manera indirecta y directa, gracias a todos ustedes, fueron ustedes los responsables de realizar su pequeño aporte que el día de hoy se ve reflejado en la culminación de mi paso por esta institución.

ÍNDICE

ÍNDICE

RESUMEN

ANTECEDENTES

MARCO TEÓRICO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

JUSTIFICACIÓN

OBJETIVO

MATERIALES Y MÉTODOS

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

CONSIDERACIONES ÉTICAS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIÓN

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

RESUMEN:

“COMPORTAMIENTO DE CARGA VIRAL Y CD4 EN PACIENTES DE PEDIATRIA CON VIH CON TERAPIA DE ANTIRRETROVIRALES EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA”

Introducción:

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH o HIV, por sus siglas en inglés) es el virus que provoca el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Este virus destruye o inhibe las células del sistema inmunológico y destruye de manera progresiva la capacidad del cuerpo de defenderse contra infecciones y ciertos cánceres. En adultos y adolescentes, el VIH suele transmitirse por el contacto sexual con una persona infectada. Casi todas las infecciones por VIH detectadas en niños menores de 13 años se deben a transmisión vertical, es decir, cuando el virus se transmite al niño dentro del útero de su madre o al atravesar el canal de parto, o bien mediante la leche materna. Antes del año 1985, un pequeño grupo de niños se infectó con el virus mediante productos derivados de la sangre contaminados. A partir de 1985, comenzaron a realizarse estudios de detección de rutina. No todos los niños cuyas madres están infectadas con VIH contraen el virus. La infección por HIV causa un amplio espectro de enfermedades, de las cuales el sida es la más grave. Los esquemas de clasificación anteriores de los CDC definían la progresión del deterioro clínico e inmunitario. Estas categorías clínicas e inmunitarias están perdiendo relevancia en la era de la terapia ART combinada. Cuando se toma ART según lo recetado, casi invariablemente disminuyen los síntomas y aumenta los recuentos de células T CD4+. Las categorías son muy útiles para la investigación clínica y a fin de describir la gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico en niños < 13 años. Para los adolescentes ≥ 13 años y los adultos, los sistemas nuevos de clasificación ahora simplemente usan el recuento de células T CD4+ como el componente principal de la estadificación más carga viral motivos de estudio en este documento. (8,13,2,15)

objetivos: evidenciar comportamiento de las cargas virales de pacientes en pediatría con virus de inmunodeficiencia posterior a la primera línea de antirretrovirales en el hospital Infantil Del Estado de Sonora que cursan actualmente con VIH; para evaluar la eficacia de estos antirretrovirales posterior a su inicio. Siendo la justificación que La determinación del número de copias de ARN-VIH, así como el recuento y porcentaje de linfocitos CD4, resultan al igual que en los adultos, valoraciones fundamentales para monitorizar y modificar el tratamiento en los niños y adolescentes infectados.

DESCRIPCION: Análisis de las cargas virales y niveles de CD4 en pacientes hospitalizados en el hospital infantil del estado de sonora con virus de inmunodeficiencia posterior al inicio del tratamiento antirretroviral, para la posterior valoración de que tan rápido disminuye los recuentos de carga viral y el aumento de los niveles de CD4 en la plataforma SALVAR (sistema de administración, logística y vigilancia de antirretrovirales).

Métodos : Se emplearán base de datos de pacientes con infección de inmunodeficiencia del Hospital Infantil Del Estado De Sonora que estuvieron bajo la supervisión del departamento de infectología de esta unidad. Se tomarán en cuenta pacientes que se encuentran actualmente con el diagnóstico en nuestra unidad registrados en SALVAR (sistema de administración, logística y vigilancia de antirretrovirales). Siendo este estudio, observacional, descriptivo, tipo serie de casos.

RESULTADOS: se evaluó plataforma SALVAR (sistema de administración, logística y vigilancia de antirretrovirales) encontrando en el registro 14 pacientes pediátricos que cuentan con las características, de los cuales se excluyen dos pacientes ya que no cumplen con los criterios de inclusión requeridos. Encontrando un grupo de pacientes donde el sexo masculino predomina con este diagnóstico teniendo un 66.7% y un 33.3 % en niñas, se clasifico por edad, CD4, carga viral, y realizando comparaciones con valores basales y valores posterior al tratamiento antirretroviral.

CONCLUSIONES:

El virus de inmunodeficiencia humana es un problema de salud a nivel mundial que lamentablemente afecta, aunque en menor proporción a la población pediátrica; afortunadamente contamos con una amplia variedad de antirretrovirales que ocasionan una mejor evolución clínica y ocasionando en el 40% de los pacientes tratados con antirretrovirales una carga viral indetectable.

PALABRAS CLAVES: VIH, antirretrovirales, carga viral, CD4

INTRODUCTION: In recent years, we have witnessed important advances in relation to the infection by the human immunodeficiency virus (HIV), which have changed the natural history and have improved the prognosis of it. Combined antiretroviral therapy (ART) allows the control of viral replication, preventing the progression to AIDS, the most serious form of disease, turning this infection into a new chronic disease. In this study, we will analyze viral loads and CD4 after the start of treatment to observe the behavior of these.

INTRODUCCIÓN: En los últimos años hemos presenciado importantes avances en relación a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que han cambiado la historia natural y han mejorado el pronóstico de la misma. El tratamiento antirretroviral combinado permite el control de la replicación viral, evitando la progresión a sida, la forma más grave de enfermedad, convirtiendo esta infección en una nueva enfermedad crónica. En este estudio analizaremos cargas virales y CD4 posterior al inicio del tratamiento para observar con comportamiento de estos. (2b, 3)

La infección por VIH en la edad pediátrica es una infección grave que, en la mayoría de los casos, se adquiere por transmisión vertical durante el embarazo, en el parto o a través de la lactancia materna. Así mismo, se han descrito recientemente casos de adolescentes infectados por transmisión sexual. La transmisión parenteral (transfusión de sangre, hemoderivados o utilización de material contaminado con sangre) es anecdótica actualmente. La introducción de la profilaxis de la transmisión vertical desde finales de 1994 ha determinado una disminución del número de nuevos casos de infección por VIH por esta vía, reduciéndose las tasas de transmisión vertical del 15 a 45% de los primeros años de la epidemia, hasta cifras inferiores al 1% si los protocolos de prevención son implementados correctamente. Sin embargo, cabe destacar que, a pesar de la efectividad de las actuales pautas de profilaxis de la transmisión vertical, siguen naciendo niños infectados, cuyas madres no fueron identificadas durante la gestación y no pudieron beneficiarse del TAR durante la misma, ni de las medidas de protección durante el parto y, en muchas ocasiones, tampoco sus recién nacidos de la profilaxis con antirretrovirales durante las primeras semanas de vida ni de la inhibición de la lactancia materna. (11, 14,2)

La magnitud del problema de infección por VIH/SIDA a nivel mundial es preocupante. El número de casos se ha incrementado, en la población pediátrica. Hasta el 31 de diciembre de 1993, 187 países habían notificado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) un total de 851 628 casos acumulados de SIDA. Se considera que este número no es real debido al bajo registro y, subdiagnóstico y demora en la notificación. En lo que respecta a población pediátrica, el número de niños afectados por el VIH se ha incrementado en forma constante desde la descripción de los primeros casos en 1982. La OMS calcula que actualmente más de un millón de niños a nivel

mundial han adquirido la infección por vía perinatal. En México, hasta el 31 de marzo de 1994 se habían notificado 542 casos de infección por VIH/SIDA en niños menores de 15 años, de los cuales 354 (65.3%) eran niños y 188 (34.7%) niñas; esta diferencia proporcional por sexo en parte podría deberse a las características propias de la hemofilia. De los casos pediátricos acumulados hasta diciembre de 1993, el 55.4% se transmitió por vía perinatal; 25.3% por transfusión sanguínea; 17.4% en hemomios y 2% por abuso sexual. Se desconoce la categoría de transmisión en 87 casos. Es importante mencionar que estos cambios se han mantenido estables y que no se observan modificaciones importantes en las periodicidades. Los primeros casos notificados fueron secundarios a transfusión de productos sanguíneos contaminados. Esta forma de transmisión ha disminuido notablemente gracias al control de calidad al que son sometidos los productos sanguíneos, correspondiendo en la actualidad al 25.6% de los casos de infección por VIH/SIDA en pediatría. Actualmente la transmisión perinatal en México representa más del 60% de los casos en niños. Se estima que existen en el mundo más de tres millones de mujeres infectadas, la mayoría en edad reproductiva; en México representan el 14.66% de los casos reportados y el 80% de las mujeres afectadas se encuentra en edad fértil. Con este panorama, cabe esperar un incremento notable de casos pediátricos de infección por VIH/SIDA de transmisión perinatal. (4, 5,18)

La infección por VIH en el niño tiene una elevada morbilidad y, en ausencia de tratamiento, la mortalidad alcanza el 87% a los 5 años. La progresión a sida y muerte es más elevada en el niño que en el adulto y por ello el diagnóstico precoz de la infección en los hijos de madres infectadas es fundamental para poder iniciar el tratamiento. (5b, 8,17)

Desde el punto de vista clínico, la infección por VIH presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas que dependen, entre otras cosas, de la etapa en que curse la enfermedad. Los criterios para diagnosticar y clasificar a un niño se basan en el tipo de infección que presente y se dividen principalmente en dos grupos: infección asintomática e infección sintomática. Los niños menores de 15 meses de edad, asintomáticos, hijos de madres seropositivas y en quienes por un método convencional de detección de anticuerpos de clase IgG no se pueden establecer el diagnóstico definitivo de su estado de infección, se clasifican provisionalmente como infección no determinada. Con el advenimiento de técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de polimerasa, el cultivo viral y la determinación de antígeno p24, el diagnóstico de infección puede establecerse en cerca del 50% de los niños en el primer mes de vida y, en aproximadamente 95% de los casos, hacia los seis meses de edad. (8, 11,13)

En el recién nacido expuesto a VIH se debe hacer una evaluación clínica cuidadosa en busca de elementos que sugieran infección por VIH, TORCH o efectos tóxicos de los antirretrovirales recibidos por la madre durante el embarazo y el parto, lo que significa buscar microcefalia, adenopatías, visceromegalias, hipotonía, palidez, petequias, etc. Además, todos los niños necesitan seguimiento hasta la edad adulta para pesquisar posibles efectos adversos, especialmente carcinogénicos, con un control al año, como mínimo. (12, 15,18)

Diagnóstico de la infección VIH en el niño: La infección por VIH es asintomática o cursa con sintomatología inespecífica durante los 2-3 primeros meses de vida por lo que el diagnóstico precoz de la infección VIH debe basarse en pruebas de laboratorio. El diagnóstico de la infección por VIH en niños infectados por transmisión vertical menores de 18 meses, requiere el uso de pruebas virológicas que detecten directamente el virus, su genoma (por reacción de cadena de la polimerasa, PCR) o sus proteínas, ya que los anticuerpos específicos frente al VIH (IgG) transferidos por vía transplacentaria por su madre pueden interferir la interpretación de las pruebas serológicas. (5, 9)

Una prueba virológica positiva sugiere infección por el VIH, aun cuando para asegurar el diagnóstico es preciso confirmar en una nueva muestra de sangre del paciente la presencia del genoma del virus. La sensibilidad y especificidad de las pruebas virológicas es elevada, a pesar de ello la relevancia del resultado justifica que deban ser descartados los falsos positivos en las pruebas de detección de ARN o ADN del VIH por PCR en una muestra de sangre del mismo paciente separada en el tiempo del mismo paciente. Una vez confirmado el diagnóstico de infección, se recomienda realizar pruebas de resistencia genotípica o fenotípica para evaluar la susceptibilidad a los distintos FAR. La prueba de detección del ADN del VIH por PCR detecta el ADN viral específico integrado en el núcleo de las células mononucleares de sangre periférica. La sensibilidad de una prueba aislada realizada antes de las primeras 48 horas de vida es menor del 40% y ésta se incrementa hasta más de 90% entre los 2 y 4 meses de edad. La prueba de detección del ARN del VIH por PCR o carga viral, detecta el ARN viral extracelular en plasma, tiene una sensibilidad igual o superior a la determinación del ADN para el diagnóstico temprano de infección VIH en lactantes expuestos. Se ha demostrado una sensibilidad entre el 25 y 40% durante las primeras semanas de vida que se incrementa hasta el 90-100% entre el 2º y 3º mes de edad. Ambas pruebas tienen también una especificidad comparable, si bien la detección de niveles bajos de ARN del VIH o carga viral (< 5.000 copias/mL) debe ser confirmada en una segunda extracción o muestra antes de ser considerada para el diagnóstico de la infección VIH en un lactante expuesto. Existen en el mercado pruebas virológicas con determinación cualitativa del ARN del VIH, que deben ser consideradas una prueba alternativa para el diagnóstico. En la práctica clínica se utilizan las técnicas que cuantifican el ARN-VIH, dado que nos dan una medida de la carga viral plasmática (CvP), esencial para monitorizar la respuesta al tratamiento. La

detección del ADN del VIH por PCR se mantiene positiva en lactantes que reciben TAR. La sensibilidad diagnóstica de las pruebas virológicas aumenta rápidamente a la edad de 2 semanas, lo que nos permite obtener un diagnóstico precoz de la infección, discontinuar la profilaxis del neonato e iniciar la valoración previa al inicio de TAR que disminuirá significativamente la morbimortalidad. (10, 15,7)

La sensibilidad de las pruebas que detectan presencia de ARN del VIH plasmático (carga viral plasmática) puede afectarse durante las primeras 4 semanas, tanto por el TAR materno como por la profilaxis post-natal de la transmisión vertical del VIH. En un estudio de la cohorte francesa hasta el 11% de los lactantes expuestos al VIH y al TAR infectados tuvieron una determinación negativa de ARN-VIH a las 4 semanas, no obstante, la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas es del 100% a los 3 meses de vida. Aunque los FAR teóricamente pueden afectar al valor predictivo de las pruebas virológicas de VIH en neonatos, el empleo de profilaxis con zidovudina prenatal, intraparto y neonatal no retrasó la detección de VIH en cultivo. (8,11)

Se recomienda utilizar las pruebas de detección del ADN-VIH por PCR en la primera determinación y en los controles posteriores las pruebas que identifican el ARN-VIH por PCR, ello permite la confirmación de la infección, detectar con mayor sensibilidad infecciones por VIH del subtipo no-B y obtener una medida de la carga viral basal. Otras pruebas virológicas que han demostrado ser útiles en el diagnóstico de la infección VIH por transmisión vertical son el cultivo viral y el co-cultivo viral del VIH, con una sensibilidad equivalente a la PCR, aun cuando por la demora de los resultados (2-4 semanas) y la necesidad de infraestructura del laboratorio (cultivo viral) han quedado desplazados en la actualidad por las técnicas de biología molecular. La detección del antígeno p24, tiene una sensibilidad y especificidad bajas durante los primeros meses de vida, no siendo útil en el diagnóstico. (15,18)

El tratamiento antirretroviral combinado ha reducido la morbimortalidad de la infección VIH en adultos y niños infectados, aumentando su supervivencia. El TAR, tiene la capacidad de preservar o restaurar el sistema inmunológico de los pacientes infectados, no obstante, es incapaz de erradicar el virus. Esta limitación determina que tanto los adultos, como los niños infectados deban mantener el tratamiento de forma indefinida. Los efectos secundarios y la toxicidad asociada a los fármacos antirretrovirales, constituyen la otra limitación del TAR. (10, 15)

El tratamiento antirretroviral evoluciona de forma muy rápida exigiendo a los profesionales la realización de revisiones continuas de todos los aspectos relacionados con las recomendaciones sobre el mismo. En el caso de los niños, la historia natural de la enfermedad, la respuesta inmunológica y virológica, la evolución, la farmacocinética de los fármacos antirretrovirales, la dosificación y la presentación de los mismos, son diferentes a la de los adultos, por lo que es

necesario tener siempre en cuenta la edad en la valoración del riesgo de progresión en un paciente con infección por el VIH.

Todos los niños infectados menores de un año de edad iniciarán TAR independientemente de su situación clínica, inmunológica y virológica. En pacientes asintomáticos la recomendación de iniciar el TAR cuando la cifra de CD4 desciende por debajo de un determinado nivel no exactamente determinado y que va cambiando según las evidencias, se debe fundamentalmente al riesgo de los efectos secundarios, a las dificultades de adherencia y a la posibilidad de desarrollo de resistencias. (4,9)

En la siguiente tabla mostramos los niveles de CD4 en base a la edad en pacientes pediátricos:

Tabla 1: categorías inmunológicas en pacientes pediátricos basados en los linfocitos CD4.

Categoría Inmunológica		Células / ml	%	Células/ml	%	Células/ml	%
1	Sin evidencia de supresión	>1,500	>25%	>1,000	>25%	>500	>25%
2	Supresión moderada	750-1,499	15-24%	500-99	15-24%	200-499	15-24
3	Supresión grave	<750	<15%	<500	<15	<200	<15

En la tabla 1 podemos observar las categorías inmunológicas que nos exponen el conteo de células por ml; cómo podemos observar las categorías inmunológicas varían de acuerdo a la edad, esto es importante porque en base a estos parámetros se decide el inicio de terapia antirretroviral.

La introducción precoz del TAR una vez se confirma la infección reduce la morbilidad asociada a las alteraciones inmunológicas disminuyendo los costos de tratamiento de infecciones oportunistas o de padecimientos oncológicos derivados y por lo tanto disminución de la mortalidad. Todas las guías de práctica clínica en relación con el tratamiento de la infección por VIH pediátrica determinan que el TAR ha de iniciarse en todos los menores de un año diagnosticados. En mayores de esta edad, la indicación del TAR vendrá determinada por la clínica, y en pacientes asintomáticos, por la presencia de cualquier grado de inmunosupresión.

Tabla 2: criterios para el inicio de antirretrovirales en pacientes pediátricos:

Edad	Iniciar TAR	Considerar ARV
------	-------------	----------------

<12 meses	A todos	X
En todas las edades	Categoría clínica C o B y/o (AI) CV> 100,000 copias/ ml (AII)	X
1 A < 3 años	CD4 < 1000 células / mm ³ O <25% (AII)	Categoría clínica N o A y CD4 > 1,000 células/ mm ³ o > 25% (BIII)
3 a < 5 años	CD4 < 750 células / mm ³ O <25% (AII)	Categoría clínica N o A y CD4 > 750 células/ mm ³ o > 25% (BIII)
>5 años	CD4 < 350 células / mm ³ CD4 350-500 células / mm ³	Categoría clínica N o A y CD4 > 750 células/ mm ³ o > 25% (BIII)

En la tabla 2 se describen los criterios de inicio de tratamiento antirretroviral; todo esto se describe de acuerdo a la edad, tomando en cuenta la carga viral y los niveles de CD4.

La determinación del número de copias de ARN-VIH así como el recuento y porcentaje de linfocitos CD4, resultan al igual que en los adultos, valoraciones fundamentales para monitorizar y modificar el tratamiento en los niños y adolescentes infectados. Por lo tanto, los centros asistenciales deberán disponer de estas pruebas. No obstante, el TAR es un tratamiento complejo, que incluye un mínimo de 3 fármacos que han de administrarse 1 o 2 veces al día, de sabor poco agradable y no exento de efectos secundarios. (6)

El TAR es un tratamiento crónico que ha de mantenerse de por vida y no exento de toxicidad. Por lo tanto, es necesario, durante el seguimiento de los pacientes, realizar un exhaustivo control de su eficacia clínica, inmunológica y virológica, así como de los efectos secundarios del mismo (alteración de los lípidos, redistribución de la grasa corporal, resistencia a la insulina, afectación cardiovascular, toxicidad ósea, etc.). Debemos adecuar el TAR siempre que sea posible, simplificando las pautas de administración y cambiando a fármacos menos tóxicos.

La efectividad del TAR para evitar la progresión de la enfermedad y la profilaxis de la transmisión vertical han determinado un aumento de la supervivencia de los pacientes infectados y una disminución de los nuevos casos, incrementándose el promedio de vida de los pacientes y su calidad de vida. (7,9)

El tratamiento debe ser multidisciplinario, siendo pilares importantes el aspecto nutricional, el soporte psicológico y, obviamente, el manejo infectológico y de las complicaciones propias de la enfermedad de base.

Todo niño que vive con VIH, con indicación de terapia antirretroviral, tiene acceso a tratamiento y a los cambios de esquema terapéutico, previa evaluación por el Comité Científico asesor de la Comisión Nacional de SIDA (CONASIDA), formado por médicos de diferentes áreas que manejan

niños con VIH. Esta garantía de oportunidad es de 40 días para el inicio o cambio de terapia, si corresponde, desde la fecha de la solicitud a CONASIDA, de modo que es importante cumplir con los plazos señalados. A veces se necesitan terapias de cambio precoz, las que deben estar en el hospital que las solicita dentro de los siete primeros días y guardan relación con la toxicidad de los antirretrovirales TAR en infección por VIH en niños: Se establecen que se debe decidir la terapia, el tipo de terapia y el momento de inicio, evaluando cada caso, con la siguiente guía: a cualquier edad, indicar siempre en caso de etapa clínica C (síntomas graves) o etapa inmunológica 3 (inmunosupresión grave), independiente de la carga viral: indicar en etapas clínicas A o B solamente si existe neumonitis intersticial linfocítica y etapa inmunológica 3 (inmunosupresión grave) o con CD4 y cargas virales en valores de riesgo para la edad; indicar en presencia de parámetros de mayor riesgo de evolución rápida. (10,11,2)

Tabla 3: esquema con antirretrovirales recomendados para niños y niñas con VIH

NOMBRE	PRESENTACIONES	DOSIS
Zidovudina (ZDV)	Jarabe 10 mgs/ml Capsulas 250 mgs Tabletas de ZDV + 3TC Combivir*150 y 300 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - RN<35SDG : 2 mgs por kg 12 horas vía oral por 2 semanas y después 3 mg/kg/ 12 horas vía oral por 4 semanas - RN termino Vo: 4 mgs /kg/ 12 horas IV: 3 mgs por kg / 12 horas - Niñas/os (6 semanas a 18 años) 240 mg / m²sc / dosis cada 12 horas vía oral - Adolescentes 250 mgs cada 12 horas o 300 mgs cada 12 horas en presentación conformulada con 3TC.
Didanosina(ddl)	Solución 10 mgs/ml Tabletas de 100 y 400 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Rn < 90 días : 50 mgs/m²c/dosis cada 12 horas vía oral - Niñas/os : 90- 120 mgs /m²/dosis cada 12 horas vía oral - Adolescentes: <ul style="list-style-type: none"> ➤ 60 kg: 400 mg cada 24 horas ➤ <60 kgs 250 mgs cada 24 horas
Lamivudina (3TC)	Solución 10 mgs / ml Tabletas de 150 mgs Combinado con <ul style="list-style-type: none"> - 3TC + ZDV - 3TC + ZDV / ABC 	<ul style="list-style-type: none"> - - RN < 30 días : 2 mgs por kg por dosis cada 12 horas vía oral - Niñas /os : 4 mgs/ kg por dosis cada 12 horas vía oral - Adolescentes : <ul style="list-style-type: none"> - > 50 kgs : 150 mgs cada 12 horas vía oral - < 50 kgs : 4 mgs por kg por

		dosis cada 12 horas máximo 150 mgs
Abacavir (ABC)	Solución 20 mgs /ml Tabletas de 300 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas / os: > 3 meses : 8 mgs por kg por dosis cada 12 horas - Adolescentes máximo 300 mgs cada 12 horas o 600 mgs cada 24 horas
Emtricitabina (FTC)	Solución : 10 mgs / ml Capsula 200 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas / os: > 3 meses - < 33 kgs : sol 6 mgs / kg / dosis cada 24 horas (máximo 240 mgs) - > 33 kgs: capsula 200 mgs cada 24 horas vía oral.
Efavirenz (EFV)	Tabletas de 600 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas / os: - 10 a 15 kg: 200 mg/kg/24 horas vía oral - 15 a 20 kgs : 250 mg/kg/24 horas vía oral - 20-25 kgs: 300 mg/kg/24 horas vía oral - 25-32.5 kgs : 350 mg/kg/24 horas vía oral - 32.5- 40 kgs: 400 mg/kg/24 horas vía oral - > 40 kgs: 600 mg/kg/24 horas vía oral
Etravirina (ETR)	Tableta de 100 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas / os: - 16 a 20 kg: 100 mg/kg/12 horas vía oral - 20 a 25 kg: 125 mg/kg/12 horas vía oral - 25 a 30 kg: 150 mg/kg/12 horas vía oral - > 30 kg: 200 mg/kg/12 horas vía oral
Nevirapina (NVP)	Suspensión 10 mg/ ml Tabletas 200 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas/ os : < 8 años: 200 mgs / m2SC dosis vía oral (máximo 200 mgs) -
Ritonavir (RTN)	Solución 80 mgs / ml Capsulas de 100 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - RN en estudio - Niñas / os: 350-400 mgs / m2 dosis cada 12 horas (iniciar con 250 mgs / m2 dosis cada 12 horas e incrementar gradualmente en 5 días) - Cuando se utiliza reforzado a otros IP, la dosis se modifica dependiendo del IP de que se trate.
Saquinavir (SQV)	Tabletas de 500 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - No está indicado en menores de 2 años - Niñas de 5 a 15 kgs : - SQV 50 mgs por kg más RTV 3 mgs / kg cada 12 horas vía oral - SQV 50 mgs por kg más RTV 2.5 mgs / kg cada 12 horas

		vía oral
Lopinavir / ritonavir (LPV/r)	Solución (LPV/r) 80/ 20 mgs / ml. Tabletas (LPV/r) 200/50 Tableta pediátrica : (LPV/r) 100/ 25 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - RN no está indicado - Dosis / kg - <15 kgs: (LPV/r)12/3 mgs cada 12 horas - 15 - 40 kgs: (LPV/r)10/2.5 mgs cada 12 horas - > 40 kgs: (LPV/r)400 /100 mgs cada 12 horas - Niñas / os > 14 días a 12 meses - (LPV/r) 300 / 75 mgs cada 12 horas vía oral - (LPV/r)16 /4 mgs cada 12 horas vía oral - Niñas / os > 12 meses - (LPV/r)230 /57.5 mgs cada 12 horas vía oral - Adolescentes: - (LPV/r) 400 /100 mgs cada 12 horas vía oral
Fosamprenavir (FPV)	Tabletas de 700 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas/ os: > 6 años : 18 mgs por kg (máximo 700 mgs) cada 12 horas más RTV 3 mgs por kg (máximo 100 mgs) cada 12 horas
Atazanavir	Capsulas de 200 y 300 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas/os: de 25 a < 32 kgs: 200 mgs más RTV 100 mg cada 24 horas vía oral - Niñas/os: de 32 a < 39 kgs: 250 mgs más RTV 100 mg cada 24 horas vía oral - Niñas/os: de > 39 kgs: 300 mgs más RTV 100 mg cada 24 horas vía oral
Tipranavir	Capsulas 250 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas / os: > 2 años 375 mg/ m2 SC (máximo 500 mgs) cada 12 horas vía oral más RTV 150/m2 SC (máximo 200 mgs) cada 12 horas vía oral o 14 mg/kg más 6 mg/ kg TPV mas RTV cada 12 horas (dosis máxima de 500/200 cada 12 horas)
Darunavir	Comprimido 75, 150, 400 y 600 mgs	<ul style="list-style-type: none"> - Niñas /os > 6 años y más de 20 kg de peso - Niñas/os: de 20 a < 30 kgs: 375 mgs más RTV 50 mg cada 12 horas vía oral - Niñas/os: de 30 a 40 kgs: 450 mgs más RTV 60 mg cada 12 horas vía oral - Niñas/os: >40 kgs: 600 mgs más RTV 100 mg cada 12 horas vía oral

El objetivo del TAR es asegurar la supervivencia y disminuir la morbimortalidad, evitando la progresión de la enfermedad, disminuyendo la transmisión del virus y limitando el efecto de la infección sobre posibles comorbilidades coexistentes. Debe conseguirse siempre una supresión viral completa, no solo para recuperar y preservar el sistema inmune, sino también para disminuir la morbimortalidad asociada a la infección y mejorar la calidad de vida. **En la tabla 3** se resumen los antirretrovirales aprobados en niños, en base a esto se arman esquemas de antirretrovirales de doble o triple esquema. (7,10)

Efectos adversos de la TAR en niños: Con la introducción de las TAR de alta eficacia han mejorado la supervivencia y la calidad de vida de los niños infectados por el VIH, pero, a la vez, se ha comenzado a observar la aparición de algunos efectos adversos que, en su mayoría, no son visibles en un primer momento y se precisan exámenes de laboratorio o imágenes para detectarlos. Aparecen a temprana edad y todavía no se conoce la repercusión que van a tener en el futuro de estos niños. Los principales efectos adversos de la TAR en niños son: síndrome de lipodistrofia (SLD); dislipidemia; hiperglicemia y resistencia a insulina; osteopenia, osteoporosis, y osteonecrosis; acidosis láctica y hepatotoxicidad; complicaciones hematológicas; reacciones de hipersensibilidad y rash cutáneo, motivo por el cual a veces contamos con falla terapéutica.(13,15)

Seguridad de los antirretrovirales: Estos fármacos tienen efectos tóxicos, tanto para la madre como para el recién nacido; en adultos, dichos efectos se presentarían en alrededor de 10% de los casos, sin diferencias entre monoterapia o biterapia (Hammer, NEJM 1996), y un metaanálisis efectuado en adultos describe también una cifra de 10% con biterapia o triterapia . (11,14)

En ausencia de tratamiento la mortalidad asociada al VIH es elevada durante el primer año (6-16%), decreciendo un 3,5% anual hasta los 7 años, para incrementarse de nuevo a partir de esta edad. La supervivencia mediana de los pacientes pediátricos que no recibieron tratamiento se sitúa entre los 7,1 y los 8 años. (13,2)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza por: progresiva destrucción de los linfocitos CD4+ (T-CD4+) y de su función, incapacidad de los mecanismos de regeneración celular compensatorios y activación aberrante del sistema inmunológico. El conjunto de estos fenómenos conduce, en última instancia, al desarrollo de una inmunodeficiencia celular severa que se traduce, en ausencia de tratamiento, en el desarrollo de procesos oportunistas y muerte. Iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) inmediatamente después de diagnosticar la infección por VIH reduce un 57% el riesgo de desarrollar enfermedades graves o la muerte en los

pacientes, sea cual sea su estado de salud en el momento del diagnóstico. Esto ocasionando en nuestros pacientes una mayor esperanza de vida.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿CÓMO ES LA EVOLUCIÓN DE LA CARGA VIRAL Y CD4 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON VIH EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA?

JUSTIFICACION:

La mayor parte de las publicaciones sobre VIH en pediatría se enfocan sobre el tratamiento y diagnóstico, sin embargo es escasa la información sobre el comportamiento de las cargas virales y niveles de CD4, por dicho motivo se realiza este estudio que busca demostrar que las cargas virales y CD4 posterior a la administración de los antirretrovirales sufren un descenso importante las cargas virales y un incremento los niveles de CD4, lo cual impacta de manera muy importante en la evolución clínica de los pacientes y mejor pronóstico de vida .

HIPÓTESIS:

LA CARGA VIRAL POSTERIOR A LA PRIMERA LÍNEA DE ANTIRRETROVIRALES SE ENCONTRARÁ DISMINUIDA MÍNIMO EN UN 20% DEL NIVEL BASAL.

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la carga viral como parámetro de evolución y eficacia de diferentes estrategias antirretrovirales en niños con VIH, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar la evolución de la carga viral por edad y sexo, en niños con VIH tratados con antirretrovirales de primera línea, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Identificar los factores de resistencia al manejo de la primera línea de antirretrovirales pacientes pediátricos con VIH, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Determinar la evolución de la carga viral por tipo de esquema de antirretrovirales en niños con VIH, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Estimar el tiempo de respuesta para alcanzar carga viral indetectable, en pacientes pediátrico con VIH del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Distinguir que pacientes se ven más beneficiados posterior al inicio del tratamiento; los que presentan cargas altas o cargas más bajas.

METODOLOGÍA

- **Tipo de estudio:** Observacional descriptivo tipo serie de casos

Universo de estudio: Se evaluó la plataforma de SALVAR (sistema de administración, logística y vigilancia de antirretrovirales) de pacientes que se encuentran actualmente bajo el diagnóstico de VIH tomando en cuenta los casos que se encuentran reportados; en el hospital infantil del estado de sonora, este programa se encuentra avalado por la secretaria de salud y CENSIDA (centro nacional para la prevención y control del VIH y SIDA). Este estudio se realizara analizando las cargas virales y niveles de CD4 que se registran en la plataforma desde el inicio de su tratamiento antirretrovirales.

Descripción del estudio: Se revisarán pacientes registrados en plataforma SALVAR con el diagnóstico de virus de inmunodeficiencia del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Se capturará información en una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2018 con los hallazgos de la plataforma. Las variables cualitativas y cuantitativas se expresarán en frecuencia y porcentaje, posterior a esto se realizara un análisis estadístico de los resultados.

Tamaño de la muestra: 12 pacientes con VIH y en tratamiento con antirretrovirales en la plataforma SALVAR (sistema de administración, logística y vigilancia de antirretrovirales)

Análisis estadístico: estadística descriptiva con tabla de frecuencias y proporciones.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. pacientes con el diagnóstico de VIH bajo supervisión del hospital infantil del estado de sonora registrados en la plataforma de SALVAR (sistema de administración, logística y vigilancia de antirretrovirales).
2. pacientes que cuenten con mediciones de carga viral antes del manejo antirretroviral
3. pacientes que cuenten con mediciones con carga viral posterior del tratamiento antirretroviral
4. pacientes que se haya cumplido de manera exitosa la administración del tratamiento antirretrovirales.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. pacientes que no cuenten con sus conteos adecuados de cargas virales.

MATERIAL Y METODOS:

Se utilizó base de datos obtenido de la plataforma SALVAR (sistema de administración, logística y vigilancia de antirretrovirales) de pacientes con el diagnóstico de VIH del hospital infantil del estado de sonora; con base a esto se recolecta información de ellos y se integra toda la información en una base de datos.

Tabla 4: definición y operacionalización de variables

Variables del estudio:

VARIABLE	Definición operacional	TIPO	UNIDAD
GENERO	Características sexuales fenotípicas	VARIABLES cualitativas dicotómicas.	1 femenino 2 masculino
CD4 0 horas	Valoración de CD4 al diagnóstico y antes del inicio de antirretrovirales.	VARIABLES cuantitativa	1: >500 cel/mm ³ 2: 200 cel/mm ³ -499 cel/mm ³ 3: < 200 cel/mm ³ 4: desconocido.
CD4 Posterior	CD4 posterior al inicio de antirretrovirales	VARIABLES cuantitativa continua	1: >500 cel/mm ³ 2: 200 cel/mm ³ -499 cel/mm ³ 3: < 200 cel/mm ³ 4: desconocido.
CV 0 horas	Carga viral al diagnóstico antes del tratamiento antirretrovirales	VARIABLES cuantitativa continua	0: menor o indetectable 1: 400-2875 copias / ml 2: 2,876-29,700 copias / ml 3: 29701-120000 copias / ml 4:120,001-356,875 copias / ml 5: 356,876-860,012 copias / ml 6: >
CV posterior	Carga viral posterior al inicio de antirretrovirales	VARIABLES cuantitativa continua	0: menor o indetectable 1: 400-2875 copias / ml 2: 2,876-29,700 copias / ml 3: 29701-120000 copias / ml 4:120,001-356,875 copias / ml 5: 356,876-860,012 copias / ml 6: >

VHC	Virus de hepatitis c como comorbilidad	Cualitativa nominal	1:si 2:no 3: sin registro
TB	Tuberculosis como comorbilidad	Cualitativa nominal	1:si 2:no 3: sin registro
ARV actual	antirretrovirales que consume actualmente	Variables cualitativas politomicas ordinales	Clasificación de acuerdo al tipo de esquema utilizado: ARV 1, ARV 2, ARV 3, ARV 4, ARV 5, ARV 6.
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento de la evaluación	Cuantitativa continua	Años
ARV 1	Antirretrovirales compuestos por efavirez/ emtrincitabina/ tenofovir	Cuantitativa numérica	Valor numérico en meses del tiempo de utilización
ARV 2	Antirretrovirales compuestos por lamivudina / zidovudina /lopinavir y ritonavir	Cuantitativa numérica	Valor numérico en meses del tiempo de utilización.
ARV 3	Antirretrovirales compuestos por lopinavir / ritonavir / lamivudina / zidovudina	Cuantitativa numérica	Valor numérico en meses del tiempo de utilización
ARV 4	Antirretrovirales compuestos por emtrancitabina / tenofovir / raltegram	Cuantitativa numérica	Valor numérico en meses del tiempo de utilización
ARV 5	Antirretrovirales compuestos por acabar/ lamivudina / dolutegravir	Cuantitativa numérica	Valor numérico en meses del tiempo de utilización
ARV 6	Antirretrovirales compuesto por didanosina / ritonavir / zidovudina	Cuantitativa numérica	Valor numérico en meses del tiempo de utilización

ASPECTOS BIOÉTICOS

Para la realización de este estudio no se contravienen los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial. De acuerdo a la Ley General de Salud de México y con su Reglamento en materia de investigación por la salud, en su título II, capítulo I, artículo 17, fracción II, se considera investigación de riesgo menor a mínimo. No fue necesario recabar consentimiento informado ya que solo se revisó plataforma SALVAR de manera confidencial.

CONFLICTO DE INTERESES

No se reporta conflicto de intereses

PRESUPUESTO

El trabajo de la recolección de información será realizado por médico residente de pediatría de forma electrónica a través de la plataforma en línea.

RESULTADOS:

Se evaluó plataforma SALVAR a 14 pacientes correspondientes a pacientes pediátricos del hospital infantil del estado de sonora, se excluyeron de la muestra 2 pacientes ya que no contaban con los criterios de inclusión.

Posterior a esto se realizó un registro donde se ordenó la información, y se estudió las variables de acuerdo a porcentaje, para identificar los grupos más afectados ; y los resultados fueron los siguientes

Tabla 5: variables estudiadas expresadas en porcentajes:

Variable	N	%
<i>Sexo</i>		
Niñas	4	33.3
Niños	8	66.7
<i>Edad</i>		
.1-10	6	50.0
>10	6	50.0
<i>CD4 Basal</i>		
>500	7	58.3
200-499	2	16.7
<200	3	25.0
<i>CD4 Final</i>		
>500	9	75.0

200-499	3	25.0
<i>Carga viral basal</i>		
Indetectable	1	8.3
400-2875 copias / ml	2	16.7
2876-29700 copias / ml	1	8.3
29701-120000 copias / ml	3	25.0
1200001-356875 copias / ml	1	8.3
356876-860012 copias / ml	2	16.7
>860012 copias / ml	2	16.7
<i>Carga viral al final</i>		
Indetectable	5	41.7
400-2875 copias / ml	1	8.3
2876-29700 copias / ml	4	33.3
29701-120000 copias / ml	1	8.3
1200001-356875 copias / ml	1	8.3
356876-860012 copias / ml		
>860012 copias / ml		

N: NUMERO

% PORCENTAJE

Se realizó una comparación de las variables la cual fue expresada en porcentajes, como podemos observar en la tabla 5, en ella observamos los siguientes resultados: el género más afectado por este virus fue el masculino con un 66.7%, respecto a la edad se dividieron en dos grupos menores de 10 años y mayores de 10 años, sin encontrar alteraciones significativas, se analizaron niveles de CD4 basales (es decir los que se tomaron al diagnóstico) y el 58% de nuestros pacientes llegaron con conteos mayores de 500 lo cual es alentador ya que habla que el diagnóstico se está realizando antes de padecer un sistema inmune deficiente, posterior al inicio del tratamiento podemos observar que aumentó un 17% el porcentaje de pacientes con mayores conteos de CD4. Las cargas virales basales estudiadas observamos que 25% se encontraban entre 29701-120000 copias / ml, dato que nos preocupa ya que el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable a su diagnóstico se encuentra en un 8.3%, como se esperaba el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable aumento un 32% posterior al inicio de los tratamiento antirretrovirales.

Tabla 6. Comparación entre cd4 basales y cd4 final.

ESTADIO :	CD4 BASAL			Total
	1	2	3	
CD4 1.00	5	2	2	9
FINAL 2.00	2	0	1	3
Total	7	2	3	12

Se realizó una comparación de conteo de CD4 para evaluar los niveles de CD4 al ingreso y posterior al tratamiento antirretroviral esto con el objetivo de evaluar si los pacientes mejoraron su estado inmunológico por que como sabemos a mayor conteo de CD4 mejor pronóstico , se consideró la siguiente clasificación estadio 1: >500 cel/mm, estadio 2: 200 cel/mm³ -499 cel/mm³, estadio 3: < 200 cel/mm³ y estadio 4: desconocido, encontrando resultados muy interesantes de los 7 pacientes que se encuentran en la clasificación de estadio 1 cd4 ; 5 se mantuvieron dentro del estadio 1 y 2 descendieron al estadio 2, dentro del grupo de pacientes que a su ingreso se encontraban en el estadio 2 ; los 2 ascendieron a estadio 1 y de los 3 pacientes que se encontraban en el estadio 3; 2 ascendieron a estadio 1 y 1 ascendieron al estadio 2, siendo esto muy interesante porque aunque esperamos que el conteo de CD4 aumente en todos los pacientes ; un porcentaje pequeño presento una disminución en su conteo.

Tabla 7. Comparación de cargas virales basales vs cargas virales posteriores a los antiretrovirales.

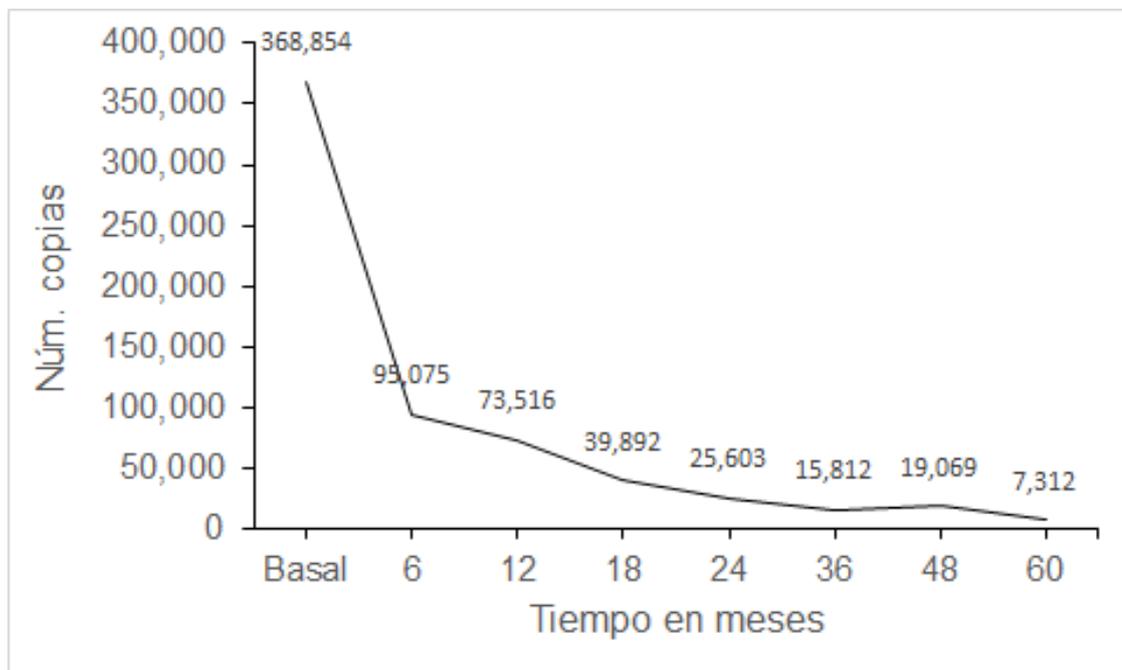
Recuento

	CARGA VIRAL BASAL							Total
	.00	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00	6.00	
CARGA VIRAL FINAL	.00	2	1	1		1		5
	1.00					1		1
	2.00			2	1		1	4
	3.00	1						1
	5.00						1	1
Total	1	2	1	3	1	2	2	12

En la tabla 7 observamos conteo de cargas virales, se tomaron en cuenta los siguientes estadios estadio 0: indetectable, estadio 1: 400 copias / ml. - 2875 copias / ml, estadio 2: 2876 copias / ml - 29700 copias / ml, estadio 3: 29701 copias / ml - 120000 copias / ml, estadio 4: 1200001 copias / ml -356875 copias / ml, estadio 5: 356876 copias / ml -860012 copias / ml estadio 6: >860, 012 copias / ml. En la evaluación de esta tabla cruzada observamos los siguientes resultados encontramos como pacientes indetectables a su ingreso 1 paciente el cual posterior a los antirretrovirales presento un aumento de su carga viral situándose en el estadio 3, en el estadio 1 al ingreso contábamos con 2 pacientes quienes posterior a los antirretrovirales se situando con mejoría mostrando cargas virales indetectables, en el estadio 2 se contaba con 1 paciente el cual presento carga indetectable posterior al inicio de los antirretrovirales, dentro del estadio 3 contábamos con 3 pacientes de los cuales 1 se encuentra dentro de carga viral indetectable y 2 en el estadio 2, dentro del estadio 4 encontramos 1 paciente el cual se encuentra dentro del estadio 2 , y dentro del estadio 5 teníamos 2 pacientes que posterior al tratamiento antirretroviral

situándose en el estadio 0 que es carga viral indetectable y en el estadio 1, y dentro del estadio 6 encontramos 2 pacientes que contaban con cargas virales muy altas posterior al tratamiento con antirretrovirales se situaron en el estadio 2 y en el estadio 5 respectivamente .

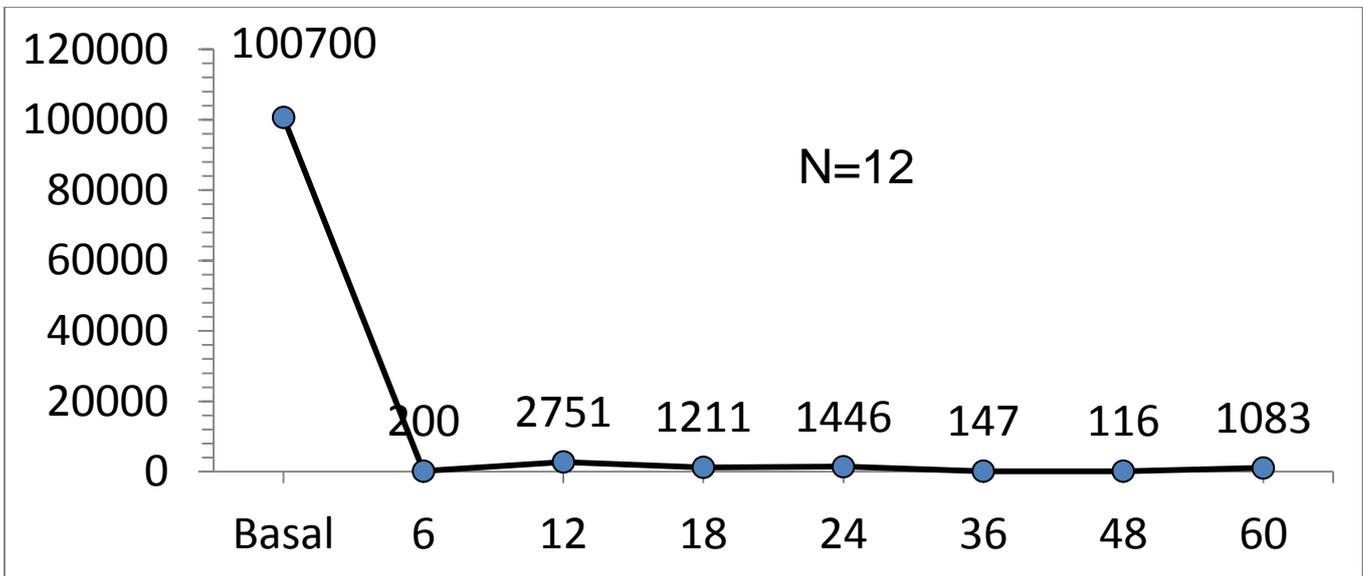
Grafica 1. Evolución del promedio de la carga viral en pacientes pediátricos con VIH tratados en el HIES:



Analizando la gráfica donde evaluamos el promedio de la carga viral de todos los pacientes estudiados de la plataforma SALVAR encontramos que a su llegada los pacientes presentaban cargas virales basales muy elevadas tendiendo un promedio a su llegada de hasta de más de 360,000 copias , posterior al inicio del tratamiento antirretroviral presenta una disminución del 75% respecto a los valores basales; al año 80% de disminución , a los 2 años de 93%, y a los 5 años sorprendentemente 98% de la carga viral siendo esto muy alentador , motivo por el cual debemos de considerar el inicio de terapia antirretroviral a la brevedad cuando el menor cuente con criterios para inicio del manejo farmacológico; cómo podemos observar a escasos meses los resultados son sorprendentes.

Respaldando estos datos contamos con la siguiente tabla donde se evalúa la media de las cargas virales observando resultados parecidos.

Gráfica 2. Evolución de la mediana de la carga viral en pacientes pediátricos con VIH tratados en el HIES



En la gráfica 2 se desarrolla una curva que expresa la mediana con la finalidad de crear resultados con más equidad, tomando en cuenta que tenemos pacientes que al ingreso presentaron cargas virales basales muy altas y otras cargas virales muy bajas. En esta grafica podemos observar que la carga viral basal a su ingreso es de más de 100,000 copias / ml a los 6 meses hay una disminución importante a 200 copias / ml, presentando un incremento importante a 2751 copias / ml a los 12 meses, disminución a los 18 meses 1211 copias / ml, a los 2 años manteniéndose en 1446 copias / ml, a los 36 y 48 meses un incremento importante con media de las cargas virales indetectable, y a los 60 meses 1083 copias / ml. como observamos las cargas virales en estos pacientes son ondulantes ; pero lo importante es que siempre se mantienen por debajo de los niveles del ingreso, considerando que el inicio de los antirretrovirales en los pacientes si muestran un decremento importante y que el inicio precoz es muy importante.

Gráfica 3: Carga viral basal vs tiempo de retraso en el tratamiento.



En la gráfica 3 observamos la carga viral basal en relación al tiempo que el paciente en iniciar el tratamiento antirretroviral considerando que la transmisión fue vertical en toda nuestra muestra de pacientes, observamos que entre más temprano se hace el diagnostico la carga viral se encuentra con niveles más elevados.

FACTIBILIDAD:

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora cuenta con el registro en plataforma en SALVAR (sistema de administración, logística y vigilancia de antirretrovirales) avalado por la secretaria de salud. Donde se realiza el registro de pacientes con VIH activos pediátricos confirmados; en esta plataforma se registran desde pacientes que están activos, como los que no tienen tratamiento antirretroviral y pacientes adultos. Se realizó una revisión profunda de la plataforma encontrando como pacientes de este hospital, activos y bajo tratamiento de antirretrovirales de 14 pacientes de los cuales 2 no cuentan con todos los criterios de inclusión por lo cual se descartan 2.

DISCUSIÓN

El inicio de los antirretrovirales como sabemos mejora tanto la calidad de vida del paciente, así como su esperanza de vida. En nuestra muestra aparte de corroborar que aumenta la esperanza de vida posterior al inicio del tratamiento antirretroviral también podemos observar que en los laboratorios esta mejoría clínica se expresa.

Como se expresa en la mayoría de la literatura el inicio de los antirretrovirales condiciona a un aumento de niveles de CD4 lo cual se expresa con mejoría inmunológica y menos enfermedades oportunistas, respecto a las cargas virales fue interesante observar que a diferencia de lo que se refiere en la literatura en nuestros pacientes las cargas virales se comportaron de manera ondulante, y que a pesar del adecuado apego al tratamiento la carga viral no en todos los casos se encontraba con tendencia a la disminución.

CONCLUSION:

El virus de inmunodeficiencia humana es un problema de salud importante en nuestro estado que lamentablemente afecta, aunque en menor proporción a la población pediátrica grupo de pacientes en el cual nos enfocamos ; afortunadamente contamos con una amplia variedad de antirretrovirales que ocasionan una mejor evolución clínica y ocasionando en el 40% de los pacientes tratados con antirretrovirales una carga viral indetectable y más del 80% de los pacientes manejados con antirretrovirales con aumento de sus CD4 con gran impacto clínico en ellos; con mejoría de su sintomatología y disminución del riesgo de adquirir otras enfermedades . El análisis de las cargas virales y conteo de los CD4 es sumamente importante en todos los

pacientes que reciben antirretrovirales sea cual sea el esquema que se esté utilizando. Podemos observar que en nuestra unidad hospital del estado de sonora contamos con pacientes pediátricos con este diagnóstico y afortunadamente bajo tratamiento; es alentador que la gran mayoría responde de manera positiva al manejo, y que las hospitalizaciones de estos pacientes se minimizan gracias al gran y arduo trabajo que se realiza en el hospital infantil del estado de sonora , sobre educación a los familiares sobre las condiciones de los menores , y la vigilancia periódica que se da a estos pacientes por la consulta externa de infectología.

Sugerimos lo siguiente:

- adecuado tamizaje en embarazos
- seguimiento estrecho de pacientes hijos de madres con el virus
- vigilancia estrecha de la adecuada administración de antirretrovirales
- continuar con el estudio en esta unidad, con la finalidad de enfatizar sobre la importancia de adecuado empleo de antirretrovirales en pacientes diagnosticados.

ANEXOS

A) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- MESES

Actividad	P	R	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M
Elegir tema	X	X	X										
Buscar bibliografía	X	X	X	x									
Realizar marco teórico	X	X	X	x	X								
Completar protocolo	X	X					x	X	x				
Recolección muestra	X		X	X	X	x	x	X	x	x	X	X	x
Análisis	X												x
Resultados													x

(P= PROGRAMADO, R= REALIZADO) (CADA LETRA INDICA LA LETRA CON LA QUE EMPIEZA CADA MES, EJ: F=FEBRERO)

BIBLIOGRAFÍA:

1. Navarro gómez, m. (2018). infección vih en pediatría. *pediatria integral*, (xxii (7)), pp.333–341.
2. Mur sierra a, fortun y guasch c. situación actual de la infección pediátrica por virus de la inmunodeficiencia humana en españa. 3rd ed. unidad de infecciones, servicio de pediatría, hospital universitario materno infantil sant joan de déu, universidad de barcelona, esplugues de llobregat, barcelona, españa. barcelona españa.; 2013. p. páginas 133-135.
3. Martínez-aguilar g, vasquez de kartzow m, nava-frias m, santos preciado m. infección por vih en niños mexicanos. departamento de inmunoquímica, clínica de inmunodeficiencias, hospital infantil de méxico "federico gómez"; 2017.
4. UNAIDS. Children and HIV: Fact sheet. Geneva, Switzerland: 2016.
5. Knox J, M. Arpadi S, Kauchali S, Craib M, D. Kvalsvig J, Taylor M et al. Screening for developmental disabilities in HIV positive and HIV negative children in South Africa: Results from the Asenze Study. *open access journals*. 2018;(13):7.
6. David Moreno-Pérez. Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Carlos Haya. Málaga. - María José Mellado Peña. Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III. Madrid. - Rosa Polo Rodríguez. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno de España. . actualización marzo de 2012. • panel de expertos del colaborativo español para la infección vih pediátrica (cevihp). En sociedad española de infectología pediátrica seip 1-197.
7. R. S. Boerma^{1,2} , K. C. E. Sigaloff^{1,3}, A. S. Akanmu⁴ , S. Inzaule¹ , M. Boele van Hensbroek² , T. F. Rinke de Wit¹ and J. C. Calis^{2,5}. (published December 20, 2016). Alarming increase in pretreatment HIV drug resistance in children living in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* Advance Access published December 20, 2016, *J Antimicrob Chemother* doi:10.1093/jac/dkw463, 1-7.
8. Gupta RK, Jordan MR, Sultan BJ et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. *Lancet* 2012; 380: 1250

9. Kuhn L, Hunt G, Technau K-G et al. Drug resistance among newly diagnosed HIV-infected children in the era of more efficacious antiretroviral prophylaxis. *AIDS* 2014; 28: 1673–8.
10. Rhee S-Y, Blanco JL, Jordan MR et al. Geographic and temporal trends in the molecular epidemiology and genetic mechanisms of transmitted HIV-1 drug resistance: an individual-patient- and sequence-level meta-analysis. *PLoS Med* 2015; 12: e1001810.
11. UNAIDS. 2014 Progress Report on the Global Plan Towards the Elimination of HIV Infections Among Children by 2015 and Keeping their Mothers Alive. 2014.
12. Inzaule SC, Weidle PJ, Yang C et al. Prevalence and dynamics of the K65R drug resistance mutation in HIV-1-infected infants exposed to maternal therapy with lamivudine, zidovudine and either nevirapine or nelfinavir in breast milk. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1619–26.
13. WHO. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach—Second Edition. 2016.
14. Kityo C, Boerma RS, Sigaloff KC et al. Transmitted drug resistance and first-line ART treatment outcomes in Ugandan children. In: Abstracts of the Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, 2016. Abstract 849. Foundation for Retrovirology and Human Health, Alexandria, VA, USA.
15. alarming increase in pretreatment hiv drug resistance in children living in sub-saharan africa: a systematic review and meta-analysis 2016
16. screening for developmental disabilities in hiv positive and hiv negative children in south africa: results from the asenze study. 2018.
17. development of hiv drug resistance and therapeutic failure in children and adolescents in rural tanzania: an emerging public health concern 2017.
18. experiencia de cuidados al niño expuesto al vih: una trayectoria de expectativas. *rev. latino-am. enfermagem sept.-oct.* 2014;22(5): paginas 848-56

1.- Datos del alumno	
Autor	Dr. Cruz Portillo Silvia Vianey
Teléfono	6682344171
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de cuenta	517213544
2.- Datos del director de tesis	
Nombre	Dr. Roberto Dorarme Castillo
3.- Datos de la tesis	
Título	comportamiento de carga viral y cd4 en pacientes de pediatría con VIH con terapia de antirretrovirales en el hospital infantil del estado de sonora en el servicio de infectología
Palabras claves:	VIH, antirretrovirales, carga viral, CD4
Número de Paginas	25