



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:  
PREVALENCIA, FACTORES ASOCIADOS AL CONTROL Y  
FALLA VIROLÓGICA Y TRATAMIENTO DE RESCATE EN  
PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”**

**ALUMNO:  
DR. ERIKA LUNA RIOS**

**DIRECTOR (ES):  
DR. CARLOS HUMBERTO AGUILAR ARGUELLO  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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  
HOSPITAL REGIONA DE ALTA ESPECIALIDA DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO:  
PREVALENCIA, FACTORES ASOCIADOS AL CONTROL Y  
FALLA VIROLOGICA Y TRATAMIENTO DE RESCATE EN  
PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DEL NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRON”**

**ALUMNO:  
DR. ERIKA LUNA RIOS  
DIRECTOR (ES):**

**DR. CARLOS HUMBERTO AGUILAR ARGUELLO  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: ERIKA LUNA RIOS



**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2019**

## INDICE

- I RESUMEN**
- II ANTECEDENTES**
- III MARCO TEORICO**
- IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**
- V JUSTIFICACION**
- VI OBJETIVOS**
  - a. Objetivo general
  - b. Objetivos específicos
- VII HIPOTESIS**
- VIII METODOLOGIA**
  - a. Diseño del estudio.
  - b. Unidad de observación.
  - c. Universo de Trabajo.
  - d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.
  - e. Definición de variables y operacionalización de las variables.
  - f. Estrategia de trabajo clínico
  - g. Criterios de inclusión.
  - h. Criterios de exclusión
  - i. Criterios de eliminación
  - j. Métodos de recolección y base de datos
  - k. Análisis estadístico
  - l. Consideraciones éticas
- IX RESULTADOS**
- X DISCUSIÓN**
- XI CONCLUSIONES**
- XII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**
- XIII ORGANIZACIÓN**
- XIV EXTENSION**
- XV CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**
- ANEXOS**

## RESUMEN

**Introducción:** El HIV-1 es un virus RNA, que requiere actividad de transcriptasa inversa para convertir el RNA viral en DNA. Provoca una depleción de células TCD4, debido a una disminución en su producción y un aumento de su destrucción. La principal vía de transmisión es perinatal. Antes de comenzar el tratamiento antirretroviral se recomienda realizar dos determinaciones de carga viral y dos determinaciones de CD4. El tratamiento de elección incluye al menos tres antirretrovirales, de por lo menos dos clases: inhibidor nucleosido de la transcriptasa inversa más inhibidor de proteasa o Inhibidor no nucleosido de la transcriptasa reversa. Se define como falla viral, cuando la carga viral es más de 200 copias/ml después de 6 meses de tratamiento o una detección repetida de carga viral mayor a 500 copias/ml en niños que habían alcanzado niveles indetectables en respuesta a tratamiento antirretroviral

**Objetivo:** Conocer la prevalencia, factores asociados al control y falla virológicas y tratamiento de rescate en pacientes con VIH en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón"

**Material y Métodos:** Es un estudio retrospectivo y transversal que incluye 49 pacientes y se obtuvieron las variables ficha de identificación, edad del diagnóstico, vía de transmisión, clasificación clínica e inmunológica, carga viral, hospitalizaciones previas. Se utilizó para su análisis  $\chi^2$  y t de Student.

**Resultados:** De los 49 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, predominó el sexo femenino 53% (26 pacientes) y con predominio del grupo de edad de 6 a 10 años (19/49). El total de pacientes infectados por VIH fueron 42 pacientes, debutaron con SIDA levemente sintomático un 6.1%, Moderadamente sintomático en un 4.1% y severamente sintomático en el 6.1%. La prevalencia de la falla virológica fue del 17.07% en pacientes sin apego al tratamiento. La combinación de retrovirales de rescate más utilizada es lopinavir, ritonavir, abacavir y lamivudina en 14 pacientes con adecuada respuesta al tratamiento y menos de 200 copias de carga viral.

**Conclusión:** En los pacientes con diagnóstico de infección por VIH menores de 15 años se encontró que los factores asociados a la falla virológica fueron antecedentes de hospitalizaciones por neumonía, candidiasis en mucosa oral y/o vaginal, anemia severa y hepatitis reactiva. Otros factores asociados a falla virológica, fueron la falta de apego al tratamiento retroviral y el horario del consumo del medicamento antirretroviral.

La prevalencia de la falla virológica fue de 17.07% en pacientes sin tratamiento retroviral de rescate.

**Palabras Clave** Tratamiento antirretroviral, Falla virológica, Linfocitos t CD4, carga viral.

## I. ANTECEDENTES

La infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana produce una serie de manifestaciones clínicas y una evolución natural variada. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es el estadio más avanzado de la infección por VIH. Los seres humanos son el único reservorio conocido de HIV-1 y de HIV-2. El virus permanece latente en las células mononucleares de sangre periférica, encéfalo, médula ósea y aparato genital, aún cuando la viremia es indetectable. La sangre, el semen, secreciones cervicovaginales y la leche materna han sido implicados en la transmisión de la enfermedad. Los mecanismos de transmisión establecidos del VIH son los siguientes:

1. Contacto sexual (vaginal, anal u bucogenital).
2. Exposición percutánea a sangre.
3. Exposición de las mucosas a sangre u otros líquidos orgánicos contaminados.
4. Transmisión de madre a hijo.
5. Transfusión de hemoderivados contaminados<sup>1</sup>.

La principal vía de transmisión del VIH en edad pediátrica es la transmisión madre a hijo. Y parece depender fundamentalmente de la carga viral materna, no existiendo cifras de carga viral materna (RNA-VIH) totalmente seguras que eviten la transmisión vertical<sup>2</sup>. Otro factor materno que influye en la transmisión perinatal es la cuenta baja de linfocitos CD4 en infección primaria o enfermedad avanzada. Existe un incremento de la transmisión dos veces mayor cuando la embarazada tiene <200 linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> <sup>3</sup>.

Puede transmitirse durante el parto, la cual se produce en el 65% de los casos, están implicados el paso del feto a través del canal del parto y el contacto de sus mucosas con las partículas virales libres o asociadas a las células maternas de las secreciones vaginales, los intercambios sanguíneos maternofetales, favorecidos por microlesiones de la barrera placentaria en el momento de las contracciones uterinas. En el recién nacido también es posible una infección por el líquido gástrico a través de la mucosa intestinal. Los test de detección del virus en la primera semana de vida resultan negativos, pero se positivizaron entre la primera semana y el tercer mes.

In útero corresponde al 35%, la mayoría en el tercer trimestre, en las semanas previas al parto. La detección del virus del VIH se realiza mediante técnicas de cultivo, o identificación de RNA o DNA-VIH mediante técnicas de PCR en la sangre del recién nacido en las primeras 48 horas de vida.

Y la transmisión postparto, por la lactancia materna corresponde a un tercio de los casos<sup>4</sup>.

Existen dos tipos de VIH que causan enfermedad en los seres humanos, HIV1 y HIV2, son lentivirus y pertenecen a la familia retroviridae. El HIV-1 es un virus RNA, que requiere actividad de transcriptasa inversa para convertir el RNA viral en DNA. Después una copia de DNA de doble cadena, se puede incorporar al genoma de la célula huésped, donde persiste como un provirus. El genoma del HIV1 tiene 3 genes principales, gag, pol y env, que codifican proteínas estructurales y enzimas importantes. Y 6 genes accesorios regulan la expresión génica y ayudan a ensamblar y liberar los viriones infecciosos. La infección por VIH se caracteriza por un marcado incremento en la activación inmune,

que incluye tanto la adaptativa y los sistemas inmunitarios innatos, así como anomalías en la coagulación. El sello distintivo de la infección por virus de VIH es la depleción de células TCD4, debido a una disminución en su producción y un aumento de su destrucción. En la infección temprana, hay una reducción transitoria de TCD4 circulantes, seguidas por su recuperación casi hasta concentraciones normales, que posteriormente disminuyen lentamente hasta 50-100 células por  $\mu\text{L}$ . La activación inmune incluye los efectos directos del VIH como un ligando para el receptor tipo TOLL (TLR7 y TLR 8) expresado en las células dendríticas plasmocitoide, lo que lleva a la producción de interferón- $\alpha$ ; translocación microbiana, con lipopolisacáridos como un potente activador o TLR4 que conduce a la producción de citoquinas proinflamatorias como la interleucina 6 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )<sup>1,5</sup>.

Existe evidencia de inflamación residual o aumentada, incluso en pacientes en tratamiento con antirretrovirales y una adecuada restauración de células T CD4. Estos marcadores de inflamación residual se asocian a mortalidad por enfermedades cardiovasculares, hepáticas, neurológicas y cáncer<sup>5</sup>.

Una vez infectado el recién nacido por transmisión perinatal exhibe un rápido aumento en la carga viral del VIH detectable que puede superar las 750,000 copias / mL en las primeras semanas o meses de vida y persiste sin control al no iniciar terapia antiviral durante los primeros años de vida. En la infección aguda por VIH-1 en el adulto, la viremia inicialmente puede estar igualmente elevada pero disminuye con la respuesta inmunológica del huésped en semanas o meses. Estas distinciones en la respuesta del huésped refleja una respuesta inmunológica menos efectiva a la infección por VIH en

niños. Los mecanismos propuestos de disfunción inmune asociado con viremia continua en lactantes incluye daño tímico con agotamiento de timocitos, alteración de la arquitectura del timo, depleción temprana de células CD4 + que afecta la respuesta de las células CD8 + a los antígenos del VIH, la activación temprana de linfocitos medida por células T CD8 + DR + CD38 + que impiden una respuesta eficaz de las células T del huésped y la predisposición genética para permitir mayor entrada del VIH en las células huésped<sup>6</sup>.

En la ausencia de tratamiento antirretroviral, mas del 50% de los niños infectados con VIH mueren a los 2 años de edad, mientras que la supervivencia media en adultos es de 11 años sin tratamiento antirretroviral<sup>7</sup>.

Los casos de SIDA en Mexico en menores de 14 años, representa el 1.4% de todos los casos reportados hasta el 2018. Tabasco ocupa el cuarto lugar de los estados con mayor tasa de casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida en 2018, tasa de 15.2 casos por 100 000 habitantes. Con una tasa de mortalidad del 3.82% por 100 000 habitantes a nivel nacional<sup>8</sup>.

### III MARCO TEORICO.

La terapia antirretroviral es el pilar para la prevención del VIH de madre a hijo, esta indicado en todas las embarazadas, independientemente de su carga viral y numero de linfocitos CD4. No están asociados con mayor riesgo de defectos congénitos. El tratamiento de elección es el compuesto por dos análogos de nucleósido más un inhibidor de la proteasa potenciado. La combinación de elección en el embarazo es Zidovudina/Lamivudina +Lopinavir/Ritonavir. Abacavir/Lamivudina es una combinación aceptable. En mujeres con carga viral para VIH >1,000 copias/mL, está indicada la realización de Cesárea a las 38 semanas de gestación, para la prevención de la transmisión del VIH junto con la administración de Zidovudina intravenosa en infusión tres horas antes de la cirugía. No esta indicada su administracion si el nivel de ARN de VIH de la mujer es inferior a 50 copias / mL <sup>3,9</sup>.

Se debe investigar en embarazadas con infección por el VIH la coinfección con citomegalovirus, sífilis, Toxoplasma, Tuberculosis, Virus de la Hepatitis B o C, Virus del Papiloma Humano, Enfermedad de Chagas (Trypanosoma cruzi), o paludismo, debido a que tienen mayor riesgo de transmisión perinatal del VIH <sup>3,9</sup>.

La profilaxis para el recién nacido expuesto al VIH, la recomendación general sigue siendo zidovudina , la cual debe iniciarse entre las primeras 6 a 12 horas de vida, durante seis semanas para prevenir la transmisión perinatal del VIH. Considerar la profilaxis durante cuatro semanas en el neonato de término cuando la madre recibió tratamiento ARV combinado durante la gestación con supresión virológica sostenida y sin problemas de adherencia terapéutica. Los hijos de madres que solo recibieron profilaxis

Antirretroviral intraparto, deben recibir un esquema de profilaxis con dos fármacos durante seis semanas: Zidovudina mas tres dosis de nevirapina en la primera semana de vida (Primera dosis a las 48 horas del nacimiento, segunda dosis 48 horas después de la primera y tercera dosis, 96 horas después de la segunda) <sup>3,9</sup>. La profilaxis con Zidovudina se ha asociado sólo con mínima toxicidad primaria hematológica transitoria (anemia moderada) que se resuelve a las 12 semanas de edad, por lo que deberá vigilarse estrechamente la presentación de complicaciones <sup>3</sup>.

Los anticuerpos maternos cruzan la placenta y pueden detectarse en todos los recién nacidos expuestos al VIH, por lo cual no deben solicitarse estudios que detectan anticuerpos desde la etapa de recién nacido hasta los 18 meses de vida extrauterina, no se considerarán infectados por el VIH sólo por presentar las pruebas de Ensayo Inmunoenzimático Ligado a Enzimas (EIA) y Western Blot reactivas. Los estudios virológicos que se requieren para el diagnóstico de la infección por el VIH en el recién nacido y el lactante menor de 18 meses de vida deben efectuarse en tres periodos diferentes durante los primeros seis meses de vida: entre 14 a 21 días, de 1 a 2 meses, y de 4 a 6 meses <sup>3,9</sup>. Se requieren dos resultados positivos mediante estudios virológicos como cultivo viral, antígeno p24 o PCR ya sea del RNA y/o DNA del VIH en dos determinaciones de sangre diferentes, o que cumplen con los criterios clínicos de SIDA. En mayores de 18 meses con pruebas EIA y Western Blot positivas, o con criterios clínicos para SIDA. Se denomina serorevertidor, a aquel paciente, hijo de madre con VIH con pruebas de anticuerpo contra VIH negativas (dos o más pruebas de EIA negativas, realizadas entre los 6 y 18 meses de edad), sin criterios clínicos que definan SIDA y no

tienen evidencia de inmunodeficiencia por laboratorio <sup>9,10</sup>. Los niños de 18 a 24 meses que continúan con pruebas de anticuerpos contra VIH positivas, es necesario realizar estudios virológicos para descartar o confirmar la infección. Se denomina seroconvertidores tardíos a aquellos niños de 18 a 24 meses de edad, que presentan anticuerpos contra VIH positivos, por presencia de anticuerpos residuales y no se consideran infectados <sup>11</sup>.

#### **Clasificación clínica de la infección por VIH en pediatría:**

- Categoría E: comprende a los niños o niñas hasta 18 meses de edad.
- Categoría N: asintomáticos.
- Categoría A: sintomatología leve: niños o niñas con dos o más de las condiciones enlistadas a continuación, pero sin alguna de las listadas en las categorías B y C. " Linfadenopatías ( $\geq 0.5$  cm en más de dos sitios). Hepatomegalia. Esplenomegalia. Dermatitis. Parotiditis. Infección respiratoria superior persistente o recurrente (sinusitis u otitis media).
- Categoría B: sintomatología moderada: Niñas o niños que cursan con sintomatología atribuible al VIH diferente a la categoría A o C, ejemplos de esta categoría: Anemia (Hgb  $<8$  mg/dl), neutropenia ( $<1,000$  células/mm<sup>3</sup>) o trombocitopenia ( $<100,000$  células/mm<sup>3</sup>) que persisten más o igual a 30 días. Un episodio de meningitis bacteriana, neumonía o sepsis. Candidiasis orofaríngea, mayores de 6 meses, persiste  $>2$  meses. Miocardiopatía. Infección por CMV que inicia  $<1$  mes de edad. Diarrea recurrente o crónica. Hepatitis. Estomatitis recurrente por virus del herpes simple (VHS), más de dos episodios en un año.

Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS de inicio antes del primer mes de edad. Herpes zoster que incluye más de un dermatoma o dos, o más episodios. Leiomioma. Neumonía intersticial linfocítica o complejo de hiperplasia linfocítica pulmonar. Nefropatía. Nocardiosis. Fiebre de al menos un mes. Toxoplasmosis que inicia antes de un mes de edad. Varicela complicada o diseminada.

- Categoría C: sintomatología grave: Niñas o niños con alguna de las condiciones enunciadas en la definición de caso de sida de 1987 (se mencionan a continuación) con excepción de neumonía intersticial linfocítica que está en la categoría B.
- Infección bacteriana grave, múltiple o recurrente (al menos dos infecciones confirmadas con cultivo en un periodo de dos años): septicemia, neumonía, meningitis, infección en hueso o articulaciones y abscesos de algún órgano interno o cavidad del cuerpo (excluir: otitis media, piel superficial o abscesos de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres). Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquio, tráquea, pulmones). Coccidioidomicosis diseminada (en sitio diferente o en adición al pulmonar, cervical o nódulos linfáticos hiliares). Criptococosis extrapulmonar. Criptosporidiosis o isosporidiosis con diarrea que persista por más de un mes. Enfermedad por CMV que inicia después del primer mes de vida, en un sitio diferente del bazo, hígado o ganglios linfáticos. Encefalopatía. Infección por VHS con úlceras mucocutáneas que persistan más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis en niñas o niños mayores de un mes

de edad. Histoplasmosis diseminada en un sitio diferente o además de pulmones, nódulos linfáticos hiliares o cervicales. Sarcoma de Kaposi. Linfoma primario en el cerebro. Linfoma de Burkitt, inmunoblástico o de células grandes, de células B o de fenotipo inmunológico desconocido. Enfermedad diseminada o extrapulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*. Otras micobacteriosis o especies no identificadas, diseminadas (en un sitio diferente o además de pulmones, piel, nódulos linfáticos hiliares o cervicales). Complejo *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium kansasii*, diseminada (en un sitio diferente o además de pulmones, piel, nódulos linfáticos hiliares o cervicales). Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Septicemia recurrente por *Salmonella* no typhi. Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes de edad. Síndrome de desgaste en ausencia de una enfermedad concurrente que sea diferente a la infección por el VIH <sup>10,11,12</sup>.

Los criterios para iniciar el tratamiento antirretroviral en la población pediátrica son: Verificar la disponibilidad de la presentación de los medicamentos que se requieran de acuerdo con la edad y características de la persona. Identificar a las personas que serán responsables del cuidado de la niña o niño. Involucrar al paciente en las decisiones sobre el tratamiento. Explicar a familiares claramente la posibilidad de interacciones, efectos secundarios y elegir la combinación menos tóxica, aquélla que además de tener el mayor efecto de supresión viral también brinde mejores posibilidades de apego. En niñas o niños menores de 5 años la cuenta absoluta de CD4 tiende a variar más con la edad que con el porcentaje, por lo que este último es el parámetro utilizado para el seguimiento

inmunológico, mientras que si son mayores de 5 años se utiliza la cuenta absoluta de CD4. La determinación de linfocitos CD4 tiene mayor valor pronóstico que la carga viral en el seguimiento de menores mayores de 12 meses, debido a que puede haber cifras muy elevadas de carga viral que no se correlacionan con el grado de daño al sistema inmune; incluso, a diferencia de la población adulta, se logran niveles indetectables en un menor porcentaje en niñas o niños.

Categorías inmunológicas en pacientes pediátricos, basados en el conteo de CD4:

Categorías inmunológicas	<12 meses		1 a 5 años		6 a 12 años	
	células/ml	%	células/ml	%	células/ml	%
1 Sin evidencia de supresión	≥ 1,500	≥ 25	≥ 1,000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2 Supresión moderada	750 a 1,499	15 a 24	500 a 999	15 a 24	200 a 499	15 a 24
3 Supresión grave	< 750	< 15	< 500	<15	< 200	< 15

*CDC. 1994 para menores de 13 años de edad.*

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en todos los menores de 5 años, hay un porcentaje pequeño de personas en los cuales al diferirse el tratamiento, tienen pérdida del seguimiento y empeora el pronóstico. Para lo cual es imprescindible un seguimiento clínico, determinar las células CD4 y la carga viral cada tres a cuatro meses, e iniciar tratamiento inmediatamente si se detecta alguno de los siguientes parámetros: Aumento de carga viral >100,000 copias/ml. Desarrollo de síntomas clínicos. Disminución de CD4. Y al resolver el problema por el cual no se inició el tratamiento.

Antes de comenzar el tratamiento antirretroviral se recomienda realizar dos determinaciones de carga viral inmediatamente al tener el primer resultado positivo. Y dos determinaciones de CD4. Lo ideal sería que no estuviera cursando con un proceso infeccioso agudo y sin aplicación de vacunas en el último mes. El tratamiento de elección

incluye al menos tres antirretrovirales, de por lo menos dos clases: inhibidor nucleosido de la transcriptasa inversa mas inhibidor de proteasa o Inhibidor no nucleosido de la transcriptasa reversa<sup>12</sup>.

<b>Tabla 1a. Criterios para iniciar esquema de terapia antiretroviral</b>		
<b>EDAD</b>	<b>INICIAR TAR.</b>	<b>CONSIDERAR TAR.</b>
<b>En todas las edades.</b>	<b>Categoría clínica B o C. Carga viral &gt; 100 000 copias</b>	
<b>En menores 12 meses.</b>	<b>Todos.</b>	
<b>1 a 3 años</b>	<b>CD4 &lt; 1000 celulas/ mm3</b>	<b>Categoría clínica N o A y CD4 ≥ 1,000 células/mm3, o ≥ 25%</b>
<b>3 a 5 años.</b>	<b>CD4 &lt; 750 celulas/ mm3</b>	<b>Categoría clínica N o A y CD4 ≥ 750 células/mm3, o ≥ 25%</b>
<b>Mayores de 5 años</b>	<b>CD4 &lt; 350 celulas/ mm3. CD4 350 a 500 celulas/ mm3</b>	<b>Categoría clínica N o A y CD4 &gt; 500 células/mm3</b>

Se refiere que la determinación de linfocitos CD4 tuvo mayor valor pronóstico que la carga viral en el seguimiento de menores mayores de 12 meses, debido a que puede haber cifras muy elevadas de carga viral que no se correlacionan con el grado de daño al sistema inmune<sup>12</sup>.

La OMS recomienda el primer monitoreo de carga viral a los 6 meses de tratamiento, el segundo a los 12 meses de tratamiento y consecutivamente cada año en pacientes con tratamiento de primera línea. Pero cada país establece su programa de monitoreo específico, como la Guía Nacional de Botswana, que recomienda realizar cargas virales cada 3 meses<sup>17</sup>.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La principal vía de transmisión de la infección por VIH en pediatría es perinatal. En los hijos de madre con VIH se debe realizar dos pruebas de detección de ARN viral para realizar el diagnóstico en menores de 18 meses, posterior a esta edad con prueba de detección de anticuerpos contra VIH. El tratamiento se debe iniciar en todos los menores de 5 años. El éxito del tratamiento depende del apego al tratamiento retroviral que recae en los cuidadores primarios del paciente. Hay situaciones en las cuales el tratamiento antirretroviral inicial presenta evidencia de falla o toxicidad. La falla en el control viral se considera cuando la carga viral es más de 200 copias/ml detectable después de seis meses de tratamiento, o utilizando pruebas más sensibles continúa detectándose a lo largo de 12 meses de tratamiento. O más de 500 copias/ml si ya eran indetectables. Por lo tanto se debe documentar la falla lo más pronto posible debido a que el mismo esquema favorece el desarrollo de resistencia cruzada y disminuye la posibilidad de respuesta de un esquema de rescate.

#### **Pregunta de Investigación**

¿Cuáles son los factores asociados al control y falla virológicas y tratamiento de rescate en de pacientes menores de 15 años con VIH del HAEN RNP?

## V: JUSTIFICACIÓN

En el hospital del niño HAEN RNP se encuentran 50 pacientes reportados en la clínica de VIH durante el periodo enero 2018- 2019. Durante el tratamiento de esta patología es indispensable un adecuado apego para evitar la progresión de la categoría clínica, inmunodepresión y falla virológica. Por lo que se evaluará los factores asociados en los pacientes que presentan falla virológica y su estadio clínico según la CDC, y la guía CONASIDA de tratamiento antirretroviral.

### V.- OBJETIVOS

#### a) Objetivo General

Conocer la prevalencia, factores asociados al control y falla virológicas y tratamiento de rescate en pacientes con VIH en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

#### b) Objetivos Específicos

- 1.- Identificar los factores asociados al control y fallas virológicas de pacientes con VIH menores de 15 años y el tratamiento de rescate del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo enero 2018-ene 2019.
- 2.- Describir la prevalencia y las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con VIH en control y en falla virológica.

## VI. HIPOTESIS

$H_{01}$ : Los factores asociados no se relacionan con el control y falla virológica y al tratamiento de rescate antirretroviral en los pacientes con VIH.

$H_{11}$ : Los factores asociados se relacionan con el control y falla virológica y al tratamiento de rescate antirretroviral en los pacientes con VIH.

## VII. METODOLOGIA

- a) **Diseño de estudio:** Un estudio retrospectivo, longitudinal y analítico.
- b) **Unidad de observación:** Pacientes menores de 15 años con diagnóstico de VIH.
- c) **Universo de trabajo:** El universo se constituyó por 50 pacientes reportados en la clínica de VIH del HRAN RNP de enero del 2018 a enero del 2019.
- d) **Cálculo de la muestra:**

Del universo de pacientes con diagnóstico de infección por VIH registrados en el servicio de infectología en el periodo enero del 2018 a enero del 2019, se calculó la muestra con una confiabilidad de 95% y una posibilidad de error del 5%, con una heterogeneidad de la muestra del 50%, se encontró una muestra de **45** pacientes.

a) Definición de las variables y operacionalización de las variables.

Variables independientes:

- Edad en meses o años
- Sexo (masculino, Femenino)
- Vía de transmisión
- Hospitalizaciones previas.
- Carga viral antes del tratamiento retroviral
- Carga viral posterior al tratamiento retroviral
- Numero de CD4 antes del tratamiento retroviral
- Numero de CD4 posterior tratamiento retroviral
- Tratamiento retroviral de inicio.
- Tratamiento retroviral actual

Variables dependientes:

- Pacientes menores de 15 años con diagnóstico de VIH en control virológico y falla virológica.

<b>Variable</b>	<b>Pacientes con falla virológica</b>
Definición conceptual	Carga viral con más de 200 copias/ml detectable después de seis meses de tratamiento, o utilizando pruebas más sensibles continúa detectándose a lo largo de 12 meses de tratamiento. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección repetida de carga viral, especialmente más de 500 copias/ml niños que habían alcanzado niveles indetectables en respuesta a tratamiento antirretroviral.</li> </ul>
Definición operacional	Se medirá con las cargas virales del paciente en tratamiento retroviral.

Indicador	Numero de Copias/ml
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Expediente clínico, sistema SALVAR y reporte de laboratorio.

<b>Variable</b>	<b>Factores asociados a falla virológica</b>
Definición conceptual	Situaciones sociales y/ o clínicas que se presentan en pacientes con falla virológica.
Definición operacional	No aplica definición operacional
Indicador	Presencia o ausencia de hospitalizaciones previas, comorbilidades asociadas y variables del cuestionario de apego al tratamiento.
Escala de medición	Cualitativo
Fuente	Expediente clínico

<b>Variable</b>	<b>Prevalencia de falla virológica.</b>
Definición conceptual	Proporción de pacientes que se encuentran con carga viral alta a pesar de tratamiento antirretroviral de rescate.
Definición operacional	Carga viral mayor a 200 copias/ml detectable después de seis meses de tratamiento.
Indicador	Porcentaje de pacientes en falla virológica
Escala de medición	Cuantitativo
Fuente	Estadística de sistema SALVAR y expediente clinico

<b>Variable</b>	<b>Tratamiento de rescate</b>
Definición conceptual	Tratamiento antirretroviral complementario que se utiliza cuando el tratamiento inicial no se logra control virológico.
Definición operacional	No aplica definición operacional
Indicador	Numero y nombre de medicamentos adicionados al tratamiento de primera elección.
Escala de medición	Cualitativo y cuantitativo
Fuente	Expediente clínico y sistema SALVAR.

f. Estrategia de trabajo clínico.

Se revisaron los expedientes clínicos de la muestra de pacientes con diagnóstico de

VIH menores de 15 años manejados en el HNRNP. Se vaciaron en una base de datos

del sistema y se procedió a la elaboración de cuadros concentradores de información.

g. Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes de ambos sexos.
- 2.- Menores de 15 años de edad con diagnóstico de VIH registrados en clínica de VIH del hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

h. Criterios de exclusión:

- 1.- Mayores de 15 años de edad.
- 2.- Pacientes con diagnóstico de VIH que no estén registrados en la base de datos de SALVAR.

**i. Criterios de eliminación:**

- 1.- Pacientes exposición perinatal con madre con diagnóstico de VIH
- 2.- Que no estén reportados en clínica de VIH del HRAEN RNP.

**j. Métodos de recolección y base de datos**

Se obtuvo la información en cuestionario resumen de historia clínica del expediente y sistema SALVAR de pacientes con diagnóstico de VIH en el servicio de Infectología pediátrica y se vació la información en sistema de base de datos de Access y posteriormente se analizó con el sistema SPSS V24

**k. Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva como media y desviación estándar además de graficos y Tablas, para su análisis pruebas de hipótesis como  $X^2$  y t de student.

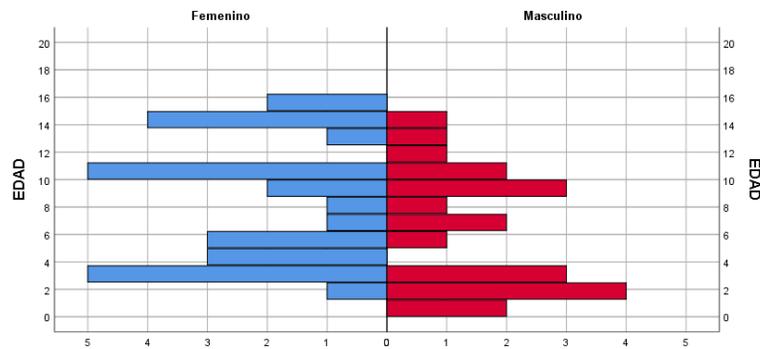
## **I. Consideraciones éticas**

Los resultados son confidenciales y manejados exclusivamente con fines académicos. Se obtuvo información a través de expedientes clínicos y del sistema SALVAR. Por ningún motivo se divulgarán los nombres de los sujetos, ni se harán referencias personales de ellos. El estudio cumplió con el principio de no maleficencia ya que no se pone en riesgo la integridad física ni moral de los pacientes y busca el mayor beneficio para la población infantil. El presente estudio contempla lo dispuesto en la Ley General de Salud 2013, y en las normas internacionales del código de Núremberg de bioética para la investigación humana y en la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

## IX. RESULTADOS

De los 49 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se distribuyeron de acuerdo a edad y sexo, encontrando como muestra la Figura 1, predominio del sexo femenino 53% (26 pacientes) que en el sexo masculino 47% (23 pacientes) con predominio del grupo de edad de 6 a 10 años (19/49), seguido de 0 a 5 años (17/49), y en tercer lugar el grupo de 11 a 15 años (13/49). Con un rango de edad de 14.5 años, con mínimo de 4 meses a un máximo de 15 años. En promedio 8 años para niñas y 6 años para niños.

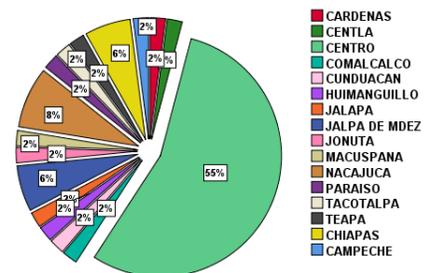
Figura 1. Control y falla virológica en pacientes con VIH menores de 15 años



Fuente: 49 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la figura 2 se muestra el lugar de origen de los pacientes que pertenecen a la clínica de VIH del Hospital del niño RNP. La mayoría de los pacientes, 55% pertenecen al municipio de Centro, el 8% de Nacajuca y el 6% de Jalpa de Mendez y el estado de Chiapas.

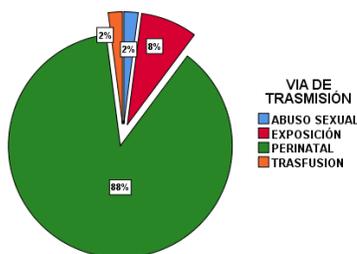
Figura 2. Lugar de origen de los pacientes con VIH de control y falla virológica



Fuente: 49 pacientes con VIH del HRAEN RNP 2018-Ene 2019

En la figura 3 se muestra las principales vías de transmisión del virus del VIH en edad pediátrica, corresponde el 88% es via perinatal, 2% son via por abuso sexual y transfusión de hemoderivados. El 8% de la clínica de VIH, son pacientes con exposición al virus, hijos de madres con VIH sin diagnóstico confirmado de VIH.

Figura 3. Via de transmisión de los pacientes con VIH de control y falla virológica



Fuente: 49 pacientes con VIH del HRAEN RNP 2018-Ene 2019

En la Tabla 1 se observó la escolaridad materna de los pacientes de la clínica de VIH, el 44.9% estudiaron secundaria, 20.4% bachillerato, 16.3% primaria, 8.2% otra no especificado, 6.1% nivel licenciatura y analfabeta 4.1%.

**Tabla 1. Escolaridad materna de pacientes con VIH en control y con falla virológica**

	Frecuencia	Porcentaje
SECUNDARIA	22	44.9
BACHILLER	10	20.4
PRIMARIA	8	16.3
OTRA	4	8.2
LICENCIATURA	3	6.1
ANALFABETA	2	4.1
Total	49	100.0

Fuente: 49 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

Se muestra la ocupación materna de los pacientes con VIH, el 75% son ama de casa, 16.3% son empleados, 2% otros no especificados y el 6.1% son cuidados por el tutor. Tabla 2.

**Tabla 2. Ocupación de la madre de pacientes con VIH en control y con falla virológica**

	Frecuencia	Porcentaje
AMA DE CASA	37	75.5
EMPLEADO	8	16.3
TUTOR	3	6.1
OTRO	1	2.0
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100.0</b>

Fuente: 49 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la Tabla 3, muestra la ocupación del padre de los pacientes, en la cual el 53.1% son empleados, 16% obreros, 6.1% de los pacientes no tiene padre, 2% campesino, comerciante y otros no especificados.

**Tabla 3. Ocupación del padre de pacientes con VIH en control y con falla virológica**

	Frecuencia	Porcentaje
EMPLEADO	26	53.1
OBRERO	16	32.7
NO TIENE PADRE	2	4.1
TRABAJO DOMESTICO	2	4.1
CAMPESINO	1	2.0
COMERCIANTE	1	2.0
OTRO	1	2.0
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100.0</b>

Fuente: 49 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

<b>Tabla 4. Clasificación VIH-Sida pediátrico</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
N PORTADOR DE VIH	34	69.4
A SIDA LEVEMENTE SINTOMATICO	3	6.1
B MODERADAMENTE SINTOMATICO	2	4.1
C SEVERAMENTE SINTOMATICO	3	6.1
EXPOCISIÓN	7	14.3
Total	49	100.0

Fuente: 49 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la Tabla 4 se presentó la clasificación clínica de los pacientes infectados por VIH, los cuales en total fueron 42 pacientes, debutaron con SIDA levemente sintomático un 6.1%, Moderadamente sintomático en un 4.1% y severamente sintomático en el 6.1%. El 14.3% correspondió a los pacientes con hijos de madre con VIH, en exposición, sin diagnóstico de la enfermedad.

<b>Tabla 5. Intensidad de Inmunosupresión</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
1 NORMAL	36	85.7
2 LEVE A MODERADO	3	7.1
3 SEVERA SUPRESION	3	7.1
Total	42	100.0

Fuente: 42 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la Tabla 5, se obtuvo la categoría inmunológica de los pacientes con diagnóstico de infección por VIH, en la cual el 85.7% cuenta con cuenta de CD4 normal, el 7.1% con leve a moderada supresión al igual que severa supresión inmunológica.

<b>Tabla 6. Tratamiento inicial de pacientes con VIH</b>		
<b>Medicamento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>LOPINAVIR RITONAVIR, LAMIVUDINA, ZIDOVUDINA</b>	<b>41</b>	<b>83.6</b>
<b>LAMIVUDINA, ZIDOVUDINA</b>	<b>2</b>	<b>4.08</b>
<b>LOPINAVIR, RITONAVIR, ABACAVIR, LAMIVUDINA</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>SIN TRATAMIENTO</b>	<b>5</b>	<b>10.2</b>
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Fuente: 49 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la Tabla 6 se mostró el tratamiento inicial en los pacientes con VIH, el manejo inicial es con lopinavir, ritonavir, lamivudina y zidovudina en el 83.6% de acuerdo a las guías de CONASIDA. Solo un paciente que corresponde al 2%, se le inició con lopinavir, ritonavir, lamivudina y abacavir por su edad de diagnóstico de 7 años. El 4.08% tuvo profilaxis con lamivudina y zidovudina por riesgo de transmisión perinatal y 5 sin tratamiento, que son los pacientes en seguimiento por la clínica de VIH de exposición perinatal.

<b>Tabla 7. Tratamiento actual de los pacientes con VIH en control y con falla viral</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>LOPINAVIR RITONAVIR, LAMIVUDINA, ZIDOVUDINA</b>	<b>20</b>	<b>40.8</b>
<b>LOPINAVIR, RITONAVIR, ABACAVIR, LAMIVUDINA</b>	<b>11</b>	<b>22.4</b>
<b>ETRAVIRINA, RITONAVIR, TENOFOVIR, DARUNAVIR</b>	<b>2</b>	<b>4.1</b>
<b>LAMIVUDINA, ZIDOVUDINA</b>	<b>2</b>	<b>4.1</b>
<b>RALTEGRAVIR, RITONAVIR, EFAVIRENZ, DARUNAVIR</b>	<b>2</b>	<b>4.1</b>
<b>ABACAVIR, LAMIVUDINA, DARUNAVIR, RITONAVIR</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>DOLUETEGRAVIR, ABACAVIR, LAMIVUDINA</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>EFAVIRENZ, RALTEGRAVIR, LAMIVUDINA, ZIDOVUDINA</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>EMTRICITABINA, TENOFOVIR, LOPINAVIR, RITONAVIR, RALTEGRAVIR</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>EMTRICITABINA, TENOFOVIR, RITONAVIR, DARUNAVIR</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>LOPINAVIR, RITONAVIR, LAMIVUDINA, EFAVIRENZ</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>RITONAVIR, EMTRICITABINA, TENOFOVIR, DARUNAVIR</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>SIN TRATAMIENTO</b>	<b>5</b>	<b>16.3</b>
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Fuente: 49 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

El tratamiento actual de los pacientes de la clínica de VIH, el 40.8% de los pacientes aún continúan con su tratamiento de elección inicial, con Lamivudina, zidovudina, ritonavir y lopinavir. El 22.4% se cambió el esquema antirretroviral a Lopinavir, ritonavir, abacavir,

lamivudina. El 4.1%, por falla retroviral se cambia a Etravirina, ritonavir, tenofovir, darunavir y al esquema raltegravir, ritonavir, efavirenz, darunavir. Otro 4.1% son los pacientes con tratamiento con lamivudina y zidovudina en profilaxis y el 16.3% en seguimiento por exposicion, sin tratamiento retroviral.

<b>Tabla 8. Pacientes con VIH en control y con falla virológica</b>					
	N	Media	Desv. Estandar	Mínimo	Máximo
CARGA VIRAL 1	42	2,175,592	8,689,791	18	56,000,000
CARGA VIRAL 2	41	290,586	1,560,066	19	9,999,999
CARGA VIRAL 3	38	9,809	27,880	19	152,563
CARGA VIRAL4	35	11,292	36,814	19	170,000

Fuente: 42 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

La Tabla 8 correspondió a 43 pacientes con diagnóstico de VIH, la carga viral de inicio mínima fue de 18 y la máxima de 56 000 000. Las últimas cargas virales con tratamiento retroviral, con disminución importante, tienen mínimo de 19 copias y la máxima de 170 000 copias.

<b>Tabla 9. CD4 de pacientes con VIH en control y falla virológica</b>					
	Pacientes	Media	Desv. Estandar	Mínimo	Máximo
CD4 INICIO	42	1296	1145	68	5000
CD4 2	41	1479	1161	167	4783
CD4 3	38	1102	543	184	3039
CD4 4	35	1036	481	46	1946

Fuente: 42 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la Tabla 9 se observó el estado inumológico de los pacientes con infección por VIH, al inicio del diagnóstico fue con una mínima de CD4 de 68 y una máxima de 5000, posterior al tratamiento retroviral sus últimas cifras de CD4 tienen una mínima de 46 que fue en un paciente con falla virológica y un máximo de CD4 de 1946.

En la Tabla 10. se reportó que de los 42 pacientes con diagnóstico de VIH, dos pacientes tuvieron falla virológica pero aún no tienen tratamiento de rescate, y 5 si tienen tratamiento de rescate. Hubo 15 pacientes en control virológico con tratamiento retroviral inicial y 19 con tratamiento de rescate con adecuada respuesta, ya sin falla virológica. La prevalencia de la falla virológica fue del 17.07% en pacientes sin apego al tratamiento. Con una sensibilidad del 28.5% y una especificidad del 58.8%.

<b>Tratamiento</b>	<b>Carga viral</b>	<b>Pacientes</b>
<b>Sin Rescate</b>	<b>&lt; 200</b>	<b>15</b>
	<b>&gt; 200</b>	<b>2</b>
<b>Con Tratamiento</b>	<b>&lt; 200</b>	<b>19</b>
	<b>&gt; 200</b>	<b>5</b>

Fuente: 42 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la Tabla 11 se enlistó los tratamientos de rescate empleados, la combinación de retrovirales más utilizada fue lopinavir, ritonavir, abacavir y lamivudina en 14 pacientes con adecuada respuesta ya que actualmente están en control virológico. El segundo esquema fue darunavir, etravirina, ritonavir y tenofovir en dos pacientes, actualmente sin falla virológica.

<b>CARGA VIRAL</b>	<b>TRATAMIENTO INICIAL Y DE RESCATE</b>	<b>Pacientes</b>
<b>Tratamiento inicial</b>	LOPINAVIR, RITONAVIR, ZIDOVUDINA Y LAMIVUDINA	<b>21</b>
<b>&lt; DE 200 COPIAS</b>	LOPINAVIR, RITONAVIR, ABACAVIR, LAMIVUDINA	14
	ETRAVIRINA, RITONAVIR, TENOFOVIR, DARUNAVIR	2
	ABACAVIR, LAMIVUDINA, DARUNAVIR, RITONAVIR	1
	DOLUETEGRAVIR, ABACAVIR, LAMIVUDINA	1
	EMTRICITABINA, TENOFOVIR, RITONAVIR, DARUNAVIR	1
	RALTEGRAVIR, RITONAVIR, EFAVIRENZ, DARUNAVIR	1
	RITONAVIR, EMTRICITABINA, TENOFOVIR, DARUNAVIR	1
<b>&gt; 200 COPIAS</b>	LOPINAVIR, RITONAVIR, ZIDOVUDINA Y LAMIVUDINA	2
	EFAVIRENZ, RALTEGRAVIR, LAMIVUDINA, ZIDOVUDINA	1
	EMTRICITABINA, TENOFOVIR, LOPINAVIR, RITONAVIR, RALTEGRAVIR	1
	LOPINAVIR, RITONAVIR, ABACAVIR, LAMIVUDINA	1
	LOPINAVIR, RITONAVIR, LAMIVUDINA, EFAVIRENZ	1
	RALTEGRAVIR, RITONAVIR, EFAVIRENZ, DARUNAVIR	1

Fuente: 42 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

Tabla 12 Factores asociados a control y falla virológica			
	X <sup>2</sup>	gl	p
DESNUTRICION	2.706	1	0.100
HEPATITIS	7.161	1	0.007
TORCH	.348	1	0.556
TUBERCULOSIS	.947	1	0.331
ASMA	.533	1	0.466
EPILEPSIA	.533	1	0.466
NEUMONIAS	5.499	1	0.019
GASTROENTERITIS	.576	1	0.448
UROSEPSIS	2.172	1	0.141
INVAGINACION INTESTINAL	.170	1	0.680
CELULITIS PERIORBITARIA	.348	1	0.556
ANEMIA SEVERA	9.503	1	0.002
FALLA RENAL AGUDA	.348	1	0.556
OTITIS MEDIA AGUDA	.947	1	0.331
CRISIS CONVULSIVAS	2.172	1	0.141
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA	.170	1	0.680
MUCOSITIS	.170	1	0.680
CARDIOPATIA CONGENITA	.170	1	0.680
CANDIDIASIS ORAL/VAGINAL	8.189	1	0.004
ARTRITIS SEPTICA	.170	1	0.680

Fuente: 42 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la Tabla 12 se describen las principales comorbilidades presentadas en los pacientes con VIH y ameritaron su ingreso hospitalario, y resultaron asociados a falla virológica con significancia estadística hepatitis reactiva, neumonía y candidiasis oral y/o vaginal.

<b>Tabla 13. Otros factores relacionados con falla viral en pacientes con VIH</b>			
	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>gl</b>	<b>p</b>
<b>HORARIO DIA CONSUMO APEGO</b>	<b>12.895</b>	<b>1</b>	<b>0.000</b>
<b>LUGAR ESPECIFICO MEDICAMENTOS</b>	<b>.628</b>	<b>1</b>	<b>0.428</b>
<b>PRIMERAS ENTRADAS PRIM SALIDA</b>	<b>4.709</b>	<b>1</b>	<b>0.030</b>
<b>MEDICAM EN RESERVA 4 MESES</b>	<b>1.117</b>	<b>1</b>	<b>0.291</b>
<b>SE TOMAN MEDICAMENTO CON ALIMENTO</b>	<b>4.864</b>	<b>1</b>	<b>0.027</b>
<b>LE SURTEN TODOS LOS MEDICAMENTOS</b>	<b>.567</b>	<b>1</b>	<b>0.451</b>
<b>HA DEJADO DE TOMAR SU HIJO MEDICAMENTO</b>	<b>9.503</b>	<b>1</b>	<b>0.002</b>

Fuente: 42 pacientes del HRAEN RNP 2018-ENE2019

En la Tabla 13, se enlistan otros factores asociados a apego del tratamiento y que influyen en la falla virológica, fueron el horario de la toma de los medicamentos y si ha dejado de tomar su medicamento, ambos con significancia estadística.

## **DISCUSION.**

En el presente estudio la mayoría de los pacientes perteneció al sexo femenino coincidiendo con un estudio realizado en Etiopia, que es un país en vías de desarrollo donde correspondió al 52%<sup>14</sup>. Se observó que el grupo mayormente afectado fue de 6 a 10 años, a diferencia de otros estudios en los que predominó en niños de 10 a 14 años para Africa y en comparación a la estadística nacional en donde son mayormente afectados fue de 1 año a 4 años<sup>8,15</sup>.

La clasificación clínica al diagnóstico de la enfermedad es "N" o asintomático en el 69.4%, con diferencia de estudios en países subdesarrollados como Nigeria e India donde predominó la categoría "C" en el 49.3%<sup>16</sup>.

Las principales causas de hospitalización presentadas en los pacientes con VIH y se asociaron a falla virológica fueron: neumonía como las más frecuente, seguida por candidiasis oral y/o vaginal, hepatitis reactiva y anemia severa. En comparación a un estudio en Ghana, donde coincide como la más frecuente asociada a Neumonía, otras casusas se encontraron tuberculosis y paludismo, las cuales se asociaron con carga viral alta y el 6.5% tenia falla virológica.<sup>17</sup>.

El tratamiento inicial es Lamivudina, Zidovudina, Lopinavir y Ritonavir, de acuerdo a lo marcado en guías CONASIDA y la Guía Española, que incluye un inhibidor no nucleosido de la transcriptasa reversa o un inhibidor de proteasa mas 2 inhibidores de la transcriptsa reversa. En comparación a estudios de India, donde se prefirió utilizar del grupo de inhibidores no nucleósido de la transcriptasa reversa nevirapina o efavirenz en vez de ritonavir/lopinavir que son inhibidores de proteasa. Nevirapina se recomienda en menores de 3 años no expuestos previamente al fármaco y efavirenz en mayores de 3 años, de acuerdo a guía

CONASIDA se prefiere utilizarlos como tratamiento alternativo<sup>16</sup>. Destacan hallazgos de ensayos clínicos que demostraron tasas elevadas de fracaso entre los niños en regímenes basados en inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa inversa en comparación con los regímenes basados en inhibidores de proteasa, independientemente de la exposición previa a inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa inversa para la prevención de transmisión de madre a hijo<sup>17</sup>.

Después de 6 meses de tratamiento retroviral, se debe observar un aumento del número de linfocitos CD4 y disminución de la carga viral hasta niveles indetectables, como un estudio en India donde se observó cargas virales menores de 49 copias/ml en un 36.4% posterior a los primeros 6 meses de tratamiento<sup>16</sup>. En este estudio el 19.04% presentó cargas virales indetectables en 6 meses de iniciar el tratamiento retroviral, el 26.1% lograron cargas virales indetectables al año del tratamiento y el 9.5% en 4 años o más de tratamiento. Destaca que el 42.8% de los pacientes aún persistían con carga viral de más de 200 copias/ml a los 6 meses de tratamiento. La guía española de tratamiento antirretroviral 2019 refiere que los lactantes con carga viral basal muy elevada pueden requerir más de 6 meses de tratamiento retroviral para conseguir un control completo de la replicación viral, a pesar de lograr un descenso de la carga viral >1000 copias/ml<sup>13</sup>.

De los 42 pacientes con diagnóstico de infección por VIH se encuentran con falla viral 5 pacientes en tratamiento de rescate, que incluyen un inhibidor de integrasa como raltegravir en 3 de ellos, ya que tiene mayor experiencia en pediatría como fármaco de rescate tras el fracaso a la administración de Inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleosido e Inhibidor de proteasa ,pero el Dolutegravir aprobado en Pediatría a partir de los 6 años de

edad, es una opción alternativa con ventajas debido a su alta barrera genética<sup>13</sup>. Un paciente tiene como tratamiento Dolutegravir, abacavir y lamivudina ya que previamente había presentado falla virológica a 3 tratamientos, actualmente con cargas virales indetectables. Otro tratamiento de rescate empleado combina Darunavir con Ritonavir, ampliamente recomendado como terapia de rescate para niños mayores de 3 años y adolescentes con altos niveles de experiencia en el tratamiento y resistencia al tratamiento antirretroviral <sup>18</sup>.

## **XII. CONCLUSIONES.**

En los pacientes con diagnóstico de infección por VIH en el Hospital de Alta Especialidad Dr. Rodolfo Nieto Padrón menores de 15 años se encontró que los factores asociados a la falla virológica, fueron antecedentes de hospitalizaciones por neumonía, candidiasis en mucosa oral y/o vaginal, anemia severa y hepatitis reactiva. Otros factores asociados a falla virológica, fueron la falta de apego al tratamiento retroviral y el horario del consumo del medicamento antirretroviral. La adherencia al tratamiento retroviral en los niños depende de múltiples factores del entorno social, dependen de su cuidador, sus padres u otro familiar a cargo y del ajuste de dosis de acuerdo a su crecimiento.

La prevalencia de la falla virológica fue de 17.07% en pacientes sin tratamiento retroviral de rescate. Los pacientes con adecuada respuesta al tratamiento inicial en control virológico fue del 35% Y los pacientes con tratamiento de rescate y con cargas virales menores de 200 copias fue del 42%.

El 19.04% de los pacientes con infección por VIH presentaron cargas virales indetectables después de 6 meses de iniciar el tratamiento retroviral y el 26.1% lograron cargas virales indetectables posterior a un año de tratamiento. No se encontró en este estudio un tratamiento retroviral asociado a falla viral. Ya que existen pacientes con tratamientos similares en control virológico. Se concluyó que el apego al tratamiento fue el factor más importante en el éxito del tratamiento antirretroviral.

Los pacientes con tratamiento retroviral se observó un descenso de la cuenta de linfocitos CD4, pero sin llegar a inmunodepresión, el 85.7% de los pacientes se consideraron sin evidencia de supresión inmunológica. Solo un paciente presento falla inmunológica.

## XII. BIBLIOGRAFIA

1. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, dirs. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 31<sup>o</sup>ed. United States of America, American Academy of Pediatrics, 2018, p459-476.
2. J.A. León-Leal, J.C. González-Faraco, Y. Pacheco, M. Leal. La infección por VIH en la infancia y la adolescencia: avances biomédicos y resistencias sociales.. *Pediatr Integral* 2014; 18(3): 161-170.
3. Guía de práctica clínica CENETEC, Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. México: Secretaría de Salud; 2016, p48-57.
4. Frange P, Blanche S. Infección del niño por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1. *EMC - Pediatría* 2018;53(1):1-10 [Artículo E – 4-310-A-40]
5. Maartens G, Celum C, Lewin S. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Lancet*, 2014, 384, 258-271.
6. Cherry J., Demmler-Harrison G., Kaplan S., Steinbach W., Hotez P . Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th edition United States of America, Elsevier, 2013, p2592-2617
7. Goulder P., Lewin S., Leitman E. . Paediatric HIV infection: the potential for cure. *Nature reviews immunology*. 2016. (4):259-71
8. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA, Actualización al cierre del 2018 SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA. 2018.
9. Shihan H, Arsenault S, Secord E. Perinatal HIV Transmission: Missed Opportunities and Proposed Solutions. *NeoReviews*. February 2019; 20 (2)e79-85.
10. NORMA Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, Para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
11. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. *AIDS Info* 2019. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf> .
12. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH México: Censida/Secretaría de Salud, 2014. Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (CONASIDA), p39-56

- 13- Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (Abril 2019). Panel de expertos de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y del Plan Nacional sobre el SIDA (PNS)
- 14- Girum et al Gender disparity in epidemiological trend of HIV/AIDS infection and treatment in Ethiopia. Archives of Public Health, 2018; 76: 51
- 15- Singh R, Mukherjee A, Singla M, Kumar B, Immunological and Virological Responses to Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-1 Infected Children. Indian J Pediatr. 2017. 84(12):893-896.
- 16- Gert U, Van Z, Mellors J, Kearney M. No evidence of HIV replication in children on antiretroviral therapy. J Clin Invest. 2017 Oct 2;127(10):3827-3834.
- 17- Kukoyi et al. Viral load monitoring and antiretroviral treatment outcomes in a pediatric HIV cohort in Ghana BMC Infectious Diseases, 2016; 16: 58
  
- 18- Arpadi SM et al. Routine viral load monitoring in HIV-infected infants and children in low- and middle-income countries: challenges and opportunities. Journal of the International AIDS Society 2017; 20(S7):e25001

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

#### RECURSOS HUMANOS

A) Responsable estudio:

Dra. Erika Luna Rios

c) Directores de tesis:

Dra. Carlos Humberto Aguilar Arguello

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

#### RECURSOS MATERIALES:

a)Fisicos

I. Expedientes clinicos

II. Base de datos

III. Computadora

II. Internet

### **XIV. EXTENSION**

Se autoriza a la biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos. Para trabajos nacionales o internacionales de investigación o en foros.



# ANEXOS

## ANEXO 1. HOJA DE CAPTURA DE DATOS DEL SISTEMA ACCES

Archivo Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos

Ver Pegar Copiar Copiar formato Portapapeles Ordenar y filtrar Filtro Ascendente Seleccionar Avanzadas Descendente Actualizar Guardar Revisión ortográfica Eliminar Más Buscar Reemplazar y a Seleccionar Formato de texto

Vistas

**FALLA VIRAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA**

Panel de navegación

EXPEDIENTE	17234	CLASIFICACION VIH-SIDA PEDIATRICO 99	N PORTADOR DE VIH	TORCH	<input type="checkbox"/>	ANEMIA SEVERA	<input type="checkbox"/>
NOMBRE	NOELI YOHANSSI CARDENAS GONZALEZ	INTENSIDAD DE INMUNOSUPRESION 101	1 NORMAL	TUBERCULOSIS	<input type="checkbox"/>	FALLA RENAL AGUDA	<input type="checkbox"/>
EDAD	14	FECHA INGRESO	13/09/2007	ASMA	<input type="checkbox"/>	OTITIS MEDIA AGUDA	<input type="checkbox"/>
SEXO	F	TX INICIO 105	LOPINAVIR, RITONAVIR, LAMIVUDINA, ZIDOVUDIN	EPILEPSIA	<input checked="" type="checkbox"/>	CRISIS CONVULSIVAS	<input type="checkbox"/>
LUGAR DE PROCEDENCIA 89	JALAPA	TX ACTUAL 109	LOPINAVIR, RITONAVIR, ABACAVIR, LAMIBUDINA	FALLA VIRICA	<input type="checkbox"/>	MONONUCLEOSIS INFECCIOSA	<input type="checkbox"/>
EDAD AL DIAGNOSTICO 91	2.00	CARGA VIRAL 1	25000	HORARIO DIA CONSUMO APEGO	<input checked="" type="checkbox"/>	MUCOSITIS	<input type="checkbox"/>
VIA DE TRANSMISION 91	PERINATAL	CD4 INICIO	156	LUGAR ESPECIFICO MEDICAMENTOS	<input type="checkbox"/>	CARDIOPATIA CONGENITA	<input type="checkbox"/>
MADRE CON VIH	<input checked="" type="checkbox"/>	CARGA VIRAL 2	40	PRIMERAS ENTRADAS PRIM SALUDA	<input checked="" type="checkbox"/>	CANDIDIAS ORAL/VAGINAL	<input type="checkbox"/>
TOMO RETROVIRAL EMBARAZADA	<input type="checkbox"/>	CD4 2	1634	MEDICAM EN RESERVA > 4 MESES	<input checked="" type="checkbox"/>	ARTRITIS SEPTICA	<input type="checkbox"/>
CESAREA	<input type="checkbox"/>	CARGA VIRAL 3	99	SE TOMAN MEDICAMENTO CON ALIMENTO	<input checked="" type="checkbox"/>	TRANSORNO DEL LENGUAJE	<input type="checkbox"/>
PARTO	<input checked="" type="checkbox"/>	CD4 3	1800	LE SURTEN TODOS LOS MEDICAMENTOS	<input checked="" type="checkbox"/>	DEPRESION	<input type="checkbox"/>
RECIBIO LACTANCIA MATERNA	<input checked="" type="checkbox"/>	CARGA VIRAL 4	19	HA DEJADO DE TOMAR SU HIJO MEDICAMENTO	<input type="checkbox"/>		
LACTANCIA MATERNA MESES	2	CD4 4	848	HOSPITALIZACIONES PREVIAS	<input type="checkbox"/>		
NIÑO TOMO PROFILAXIS VIH	<input type="checkbox"/>	DESNUTRICION	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE HOSPITALIZACIONES	<input type="text"/>		
ESCOLARIDAD MATERNA 93	ANALFABETA	HEPATITIS	<input type="checkbox"/>	NEUMONIAS	<input type="checkbox"/>		
OCUPACION MADRE 95	AMA DE CASA			GASTROENTERITIS	<input type="checkbox"/>		
OCUPACION PADRE 97	OBRAERO			UROSEPSIS	<input type="checkbox"/>		
				INVAGINACION INTESTINAL	<input type="checkbox"/>		
				CELULITIS PERIORBITARIA	<input type="checkbox"/>		
				HIPERINMUNOGLOBULINA E	<input type="checkbox"/>		

Registros: 1 de 49