



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional Siglo XXI.
UMAE Hospital de Pediatría



Título de tesis:

“Prueba rápida para el diagnóstico de Lentivirus basada en la aglutinación de nanoesferas de quitosán unidas al antígeno”.

Que presenta

Dr. Iván de Jesús Vargas Almanza
Correo electrónico: drivanvargasa@gmail.com

Para obtener el título de:

Médico
Subespecialista en
Infectología Pediátrica

Tutores

M. en C. María Martha García Flores
Correo electrónico: mmgarcia_3001@yahoo.com mx

Dr. José Guillermo Vázquez Rosales
Correo electrónico: vazquill@aol.com

Cotutor

M. en C. Juan Antonio Giménez Scherer
Correo electrónico: gimenezscherer@prodigy.net.mx

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Febrero, 2020



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.

Índice	
Resumen	5
Antecedentes	6
Justificación	16
Objetivos	16
Material y métodos	16
Diseño	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Variables	
Descripción general del estudio	19
Análisis estadístico	
Aspectos éticos	19
Resultados	21
Discusión	24
Conclusiones	26
Referencias	27
Anexos	30

MEXICO

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Modificación Autorizada

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 3603
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 04/08/2015

DR. JOSÉ ALVARO AGUILAR SETIÉN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que la modificación al protocolo de investigación en salud con título: **PRUEBA RÁPIDA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LENTIVIRUS BASADA EN LA AGLUTINACIÓN DE NANOESFERAS DE QUITOSÁN UNIDAS AL ANTÍGENO** y con número de registro institucional: **R-2011-3603-32** y que consiste en:

Cambio de título

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **MODIFICACION AUTORIZADA.**

ATENTAMENTE


DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD No.3603

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional Siglo XXI
UMAE Hospital de Pediatría

Hoja de firmas

Dr. José Guillermo Vázquez Rosales
Presidente

Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa
Secretario

Dra. Mariana Guadalupe Sámano Aviña
Vocal

Resumen. Vargas-Almanza Iván de Jesús, “Prueba rápida para el diagnóstico de Lentivirus basada en la aglutinación de nanoesferas de quitosán unidas al antígeno ”.

Introducción: El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se agrupa dentro del género Lentivirus, familia de Retroviridae, subfamilia Orthoretrovirinae. El SIDA es el estadio final de una enfermedad crónica trasmisible la cual predispone a distintos padecimientos infecciosos, que pueden provocar su muerte. A nivel mundial la transmisión perinatal (de madre a hijo) es la forma más común en que adquieren la infección por VIH los niños. En nuestro país es prioritario evitar la transmisión vertical por lo que se han desarrollado distintas estrategias para ello. El diagnóstico en menores de 18 meses debe realizarse mediante pruebas directas o virológicas. En nuestra unidad se desarrolló una prueba serológica para detección de anticuerpos contra VIH la cual ha demostrado un rendimiento excelente y la cual se decidió aplicar en pacientes expuestos a VIH en nuestra unidad.

Pregunta de investigación: ¿Detecta la prueba de ELISApéptido 6357, la presencia de anticuerpos de la clase IgG contra VIH en niños expuestos de un hospital de tercer nivel?.

Objetivo: Detectar anticuerpos contra VIH en plasmas de niños expuestos de la clínica de VIH de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material y Métodos: se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y descriptivo en el servicio de Infectología y la Unidad de Investigación Médica en Inmunología (UIMI) de la UMAE HP CMN SXXI, del IMSS en la Ciudad de México. Previa autorización por los Comités de Investigación y Ética (R-2011-3603-32), se tomaron muestra de plasma de 13 pacientes expuestos a VIH. durante el periodo de septiembre de 2018 a agosto de 2019. Las muestras fueron evaluadas en el ensayo inmunoenzimático para la detección de anticuerpos de la clase IgG contra VIH mediante el ELISApéptido 6357 y confirmados mediante la prueba de Western Blot (WB) para VIH. Se realizó el análisis estadístico descriptivo con frecuencias simples y acumuladas.

Resultados: para el presente estudio se consideraron un total de 14 muestras de plasma que se tomaron a 13 niños, de entre 1 y 8 meses de vida provenientes de 7 Estados de la república mexicana, se aplicó la prueba de ELISApéptido 6357 comparada con WB observándose que hay concordancia entre ambas pruebas en 11 de las 13 muestras.

Conclusiones: la prueba ELISApéptido 6357 es útil para detectar anticuerpos de la clase IgG en pacientes expuestos a VIH, así mismo se trata de una prueba barata. Sin embargo la muestra de nuestros pacientes es muy reducida lo que aumenta los sesgos, se requieren de muestras mayores para lograr un mejor rendimiento.

Antecedentes

Definición

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se agrupa dentro del género *Lentivirus*, familia de *Retroviridae*, subfamilia *Orthoretrovirinae* ¹. Se conocen los serotipos 1 (VIH-1) y 2 (VIH-2), descubiertos en 1983 y 1986 respectivamente, aunque los análisis epidemiológicos y filogenéticos sustentan que el VIH se introdujo en el ser humano alrededor de 1920 a 1940 ¹⁻². La distribución del VIH-1 es mundial mientras que la del VIH-2 está circunscrita casi exclusivamente a algunos países de África Occidental ².

La infección por el VIH ocurre una vez que el virus entra en el torrente sanguíneo y reside en las células de una persona expuesta a él. Se han caracterizado por síntomas clínicos y marcadores biológicos varias etapas de la infección por VIH. El SIDA es el estadio final de una enfermedad crónica transmisible de tipo progresivo, en la cual se establece una relación muy diversa entre el hospedero y el virus. Mientras más progresa la inmunodeficiencia y más elevada sea la replicación viral, aparecerán más enfermedades oportunistas o tumores que pueden provocar su muerte ³.

El VIH-1 y VIH-2, los lentivirus de pequeños rumiantes (CAEV y MAEDI-VISNA) y otros virus de importancia veterinaria también pertenecen al género *Lentivirus* de la familia *Retroviridae*. Son esféricos, miden entre 100-120 nm de diámetro. Su forma la determinan 3 capas concéntricas: una bicapa lipídica externa derivada de la célula del hospedero; en ésta se encuentra insertado el complejo de glicoproteínas de envoltura constituido por trímeros de la glicoproteína de superficie (SU/gp120) y la transmembranal (TM/gp 41). Le sigue una matriz esférica formada por la polimerización de monómeros de la proteína de matriz. Finalmente se encuentra la cápside, constituida por la proteína de cápside (p24) que rodea a la nucleocápside, la cual contiene dos subunidades idénticas de RNA monocatenario, la transcriptasa reversa (RT), proteasa viral (PR) e integrasa (IN) ⁴.

Transmisión del VIH

El VIH sólo se puede transmitir a través del contacto entre fluidos corporales que poseen una alta concentración viral. El virus no se transmite de manera casual. El virus ha sido aislado de la saliva, lágrimas, orina, semen, líquido preseminal, fluidos vaginales, líquido amniótico, leche materna, líquido cefalorraquídeo y la sangre, entre otros fluidos corporales humanos.

Existen diferentes vías por las cuales una persona puede ser infectada por VIH:

1.- Transmisión sexual.

Ésta forma de transmisión se produce por el contacto de secreciones infectadas con la mucosa genital, rectal u oral de la otra persona, se puede llevar a cabo a partir de microabrasiones epiteliales que surgen durante el coito o a través de una enfermedad ulcerativa genital secundario a una enfermedad de transmisión sexual

2.- Transmisión por drogas intravenosas.

La transmisión del VIH entre los usuarios de drogas inyectadas se produce principalmente a través de la contaminación del equipo de inyección, que es reutilizado por un usuario de drogas no infectado. Este hábito es responsable de una muy importante proporción de casos de SIDA en el mundo occidental.

3.- Transmisión por sangre, subproductos de la sangre y trasplantes de órganos o tejidos.

La transmisión del VIH a través de productos sanguíneos contaminados con el virus sigue siendo un problema. A pesar de que los métodos de tamizaje han mejorado, éstos siguen teniendo fallas, por lo que las infecciones por transfusiones siguen ocurriendo. También se ha mostrado que el VIH se transmite por trasplantes de

riñones, hígado, corazón, páncreas, hueso y piel. Pero no en córnea, hueso fresco congelado sin médula, tendón liofilizado o dura madre irradiada ⁵.

4.- Perinatal

A nivel mundial la transmisión perinatal (de madre a hijo) es la forma más común en que adquieren la infección por VIH los niños. La transmisión de madre a hijo se ha demostrado que puede ocurrir a partir de la semana 12 de gestación, pero predominantemente ocurre (> 90%) en el último trimestre y particularmente poco antes o durante el parto. El VIH puede también transmitirse a través de la leche materna ¹⁻⁵.

De acuerdo con distintas revisiones en ausencia de cualquier intervención, las tasas de transmisión varían del 15% al 45%. Esta tasa puede reducirse a menos del 5% con intervenciones efectivas durante los períodos de embarazo, parto y lactancia ⁶.

En las guías estadounidenses para VIH/SIDA se han establecido medidas como el asesoramiento y pruebas prenatales universales de VIH, terapia antirretroviral (TAR) para todas las mujeres embarazadas con VIH, parto por cesárea programada para mujeres con ARN del VIH en plasma > 1,000 copias / ml cerca del parto, manejo apropiado con TAR infantil y la suspensión de la lactancia materna lo que ha resultado en una disminución dramática en la tasa de transmisión perinatal del VIH a 1% o menos en Estados Unidos y Europa ⁷.

Epidemiología

Desde el comienzo de la epidemia, 75 millones de personas han sido infectadas con VIH y alrededor de 32 millones de personas han muerto. A finales del 2018 a nivel mundial, un promedio de 37.9 millones (32.7–44.0 millones) de personas vivían con VIH.

La región africana de la OMS sigue siendo la más gravemente afectada, con casi 1 de cada 25 adultos (3.9%) viviendo con VIH y representando más de dos tercios de las personas que viven con VIH en todo el mundo ⁸.

De los 37.9 millones de personas con VIH en el mundo para finales del 2018; 2,8 millones (2,0-3,8 millones) eran niños de 0 a 19 años. Así mismo cada día en 2018, aproximadamente 980 niños se infectaron con el VIH y aproximadamente 320 murieron por causas relacionadas con el SIDA ⁹.

En México para finales del 2019, El Centro Nacional para la Prevención y el control del VIH y el SIDA (CENSIDA), dentro de su programa de Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México, reportó que en nuestro país desde 1983 y hasta finales del 2019, se notificaron 210,931 casos, de los cuales un total de 15,653 fueron notificados en el 2019. Los Estados de la República mexicana con mayor número de casos notificados fueron; Campeche y Quintana Roo, con 18.3 y 17.0 casos por cada 100,000 habitantes. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística, Geografía en Informática (INEGI) notificó para el 2019 4,720 defunciones por SIDA ¹⁰.

En 2016, solo 44 recién nacidos contrajeron VIH en los Estados Unidos; la incidencia estimada de infección por VIH perinatalmente adquirida fue de 1.1 de cada 100,000 nacidos vivos ⁷.

Según el reporte de CENSIDA de 2019 en nuestro país en ese mismo año, se reportaron únicamente 9 casos de VIH en menores de 1 año de edad, 13 de 1 a 4 años y 8 en niños de 5 a 9 años. Todos los antes referidos de adquisición vertical ⁹.

De acuerdo con el artículo 136 de la Ley General de Salud y la NOM-010-SSA2-2010, para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana, el VIH/SIDA es un padecimiento de notificación obligatoria e inmediata y se aplica a todo el territorio nacional; por ello cualquier servidor de salud que conozca y trate a una persona con VIH o un caso de SIDA deberá notificarlo a la Unidad de Salud de la Secretaría de Salud del área geográfica correspondiente ¹¹.

VIH y embarazo

Aproximadamente 5,000 mujeres con VIH dan a luz anualmente en los Estados Unidos ⁷.

En México, a través de la NOM-007/SSA2-2016 para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de las personas recién nacidas la detección del VIH durante el embarazo forma parte de los estudios de rutina que se realizan durante el control prenatal. En todos los contextos, se debe ofrecer la prueba de detección de VIH a todas las mujeres embarazadas que acudan a control prenatal, independientemente del momento del embarazo en el que se encuentre. La detección deberá realizarse dos veces durante el embarazo: una durante el primer trimestre de gestación o la primera consulta prenatal y otra durante el tercer trimestre o bien, antes del parto independientemente del resultado de la primera prueba. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés), recomiendan que todas las mujeres embarazadas se sometan a estas pruebas lo más pronto posible durante cada embarazo.

Sin embargo, la cobertura de tamizaje de VIH en 2016 dentro de la Secretaría de Salud (SS) fue apenas superior al 50%, de acuerdo a los cálculos realizados por el Censida ¹².

Múltiples estudios observacionales avalan la eficacia y la seguridad del TAR en las mujeres embarazadas que viven con VIH, de acuerdo a las guías mexicanas de CENSIDA está ampliamente recomendada la administración de terapia triple durante el embarazo y se recomienda continuar la terapia antirretroviral después de la resolución del embarazo, de manera ininterrumpida, independientemente del conteo basal de células CD4.

En mujeres con diagnóstico de infección por VIH que se encuentran recibiendo TAR y con carga viral de VIH indetectable al momento de diagnosticar el embarazo, la recomendación actual es dar continuidad al esquema administrado.

Para las mujeres que iniciaran TAR durante el embarazo, actualmente se recomienda de primera línea de tratamiento: Tenofovir diproxil fuamarto (TDF) en combinación con emtricitabina (FTC) y como tercer componente Raltegravir.

Si bien la exposición a dolutegravir (DTG) alrededor del momento de la concepción se ha asociado con un aumento pequeño pero significativo en el riesgo de lactantes defectos del tubo neural (NTD) en Botswana (0.3%), éste aún se sigue considerando como alternativa en tratamiento durante el embarazo, sobre todo si ya se está fuera del periodo de la concepción ⁷⁻¹⁹.

Se recomienda realizar por lo menos un recuento de subpoblación de linfocitos CD4 y carga viral para VIH trimestral como parte del monitoreo virológico y como apoyo para la planeación de la vía de término del embarazo.

Todos los recién nacidos hijos de madre con infección por VIH, deberán iniciar profilaxis en las primeras 6-12 h de vida hasta un periodo máximo de 72 h. El esquema se establecerá dependiendo de la edad gestacional y de acuerdo a factores de riesgo de transmisión. Es importante por tanto clasificar a aquellos pacientes con alto y bajo riesgo (ver cuadro 1).

Existen al momento tres fármacos antirretrovirales aprobados para la profilaxis del recién nacido; Zidovudina (ZDV), Lamivudina (3TC) y Nevirapina (NVP), en el caso de los pacientes de bajo riesgo el esquema indicado actualmente es inicio de Zidovudina (ZDV), por 4 semanas; mientras que para los de alto riesgo se debe dar tratamiento con Zidovudina (ZDV) + Lamivudina (3TC) por 4 semanas acompañado de Nevirapina (NVP), a dosis profilácticas por dos semanas ¹³. Aunque en Guías de los EE.UU se reporta que sugiere que el tratamiento se deberá llevar hasta 6 semanas ⁷.

Cuadro 1. Clasificación de riesgo para recién nacido expuestos a VIH.

Bajo riesgo (cumplir con todos los enunciados).	Alto riesgo (cumplir con al menos uno de los enunciados)
<ul style="list-style-type: none"> • Supresión viral materna (antes de la semana 36 de gestación). • TAR durante el embarazo y el parto. • Buen apego al TAR. 	<ul style="list-style-type: none"> • Carga viral detectable o indeterminada previo al parto. • Madre sin TAR en el embarazo y/o parto. • Inicio de TAR después de las 28 SDG. • Diagnóstico materno durante el parto o puerperio. • RN con prueba de anticuerpos VIH positiva en el cual se desconoce el Status materno. • Madre con enfermedad avanzada. • Ruptura prematura de membranas (> 4 horas) • Hemorragia obstétrica durante el parto o cesárea. • ITS concomitantes. • Síndrome retroviral agudo, durante el embarazo o lactancia. • Parto vaginal en la madre con factor de riesgo.
<p>Abreviaturas: TAR: tratamiento antirretroviral, SDG: semanas de gestación, RN: recién nacido, VIH: virus de inmunodeficiencia humana, ITS: infecciones de transmisión sexual.</p>	
<p>Modificada de Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH, CENSIDA 2018.</p>	

Diagnóstico de VIH/SIDA

Las pruebas de laboratorio que se utilizan para diagnosticar la infección por retrovirus humanos se clasifican en directas e indirectas.

- Pruebas directas:

Estas facilitan el diagnóstico precoz de la infección, pues permiten detectar la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y/o ácido nucleico) aún antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos frente a ellos, pero tienen el inconveniente de ser muy costosas. Entre estas se encuentran la antigenemia P24,

cultivo viral y reacción en cadena de la polimerasa. Estas 2 últimas se utilizan para el diagnóstico de la infección en los niños.

- Pruebas indirectas:

Demuestran la respuesta inmune por parte del huésped y están basadas en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero. La presencia de anticuerpos anti VIH, lejos de reflejar una exposición y erradicación inmune del virus en el pasado, significa el estado de portador actual ¹⁴.

Estas pruebas serológicas, a su vez, son de varios tipos:

1.- Prueba de screening o tamizaje (ELISA o micro ELISA): desde 1983 en que se formalizó el primer caso de infección por HIV y hasta la fecha el diagnóstico se lleva a cabo mediante ensayos inmuno-enzimáticos (ELISA). Los que se clasifican en generaciones de acuerdo al antígeno usado. El ELISA de 5ª generación es el más recientemente desarrollado y tiene la capacidad para detectar individualmente IgG, IgM o el Antígeno p24. Desde la 2ª generación usan polipéptidos obtenidos por síntesis química, lo que asegura la pureza y homogeneidad del antígeno, reduce la variabilidad inter e intraensayo y sobretodo el uso de un material no infeccioso ¹⁵⁻¹⁶.

2.- Prueba confirmatoria (Western Blot): se caracteriza porque presenta una buena sensibilidad y una excelente especificidad. La más utilizada es la inmunoelectrotransferencia o Western Blot (WB). Este método detecta proteínas específicas en una muestra determinada. Mediante una electroforesis en gel se separan las proteínas atendiendo al criterio que se desee: peso molecular, estructura, hidrofobicidad, etc. Posteriormente se transfieren a papel de nitrocelulosa y secundariamente se incuban con el suero problema. Los anticuerpos se detectan añadiendo una anti-IgG humana marcada con una enzima (peroxidasa) que produce una banda coloreada al añadir un sustrato ¹⁷.

3. Pruebas rápidas: estas se caracterizan por tener un tiempo de respuesta rápido (TAT), generalmente de 20 a 30 minutos. Las puede realizar cualquier persona con capacitación estándar (con un conjunto mínimo de aptitudes según lo definido por el programa nacional) no necesariamente personal técnico o profesional del

laboratorio clínico. Utilizan suero, plasma o sangre tomado mediante la punción de un dedo ¹⁸.

Diagnóstico de VIH/SIDA en menores de 18 meses

Debido a que por transferencia transplacentaria los anticuerpos maternos del tipo IgG pueden estar presentes en el niño entre 12 y 18 meses de vida las pruebas serológicas pueden presentar falsos positivos, por lo cual, éstas sólo recomendadas en los lactantes mayores de 18 meses, de tal manera, que el diagnóstico antes de los 18 meses debe realizarse exclusivamente a través de una PCR de ADN viral o una PCR de ARN viral (carga viral VIH) ¹².

En un estudio de 2012, la edad media de seroreversión fue de 13,9 meses. Aunque la mayoría de los individuos que no tienen VIH serorevertirán a la edad de 15 meses a 18 meses, hay informes de seroreversión tardía después de 18 meses. Los factores que pueden influir en el tiempo de seroreversión incluyen estadio de la enfermedad materna y sensibilidad del ensayo ²⁰.

La sensibilidad de la PCR de ADN viral es del 55% al nacimiento, y de la PCR de ARN viral oscila entre el 25 y 58% en las primeras semanas de vida. La sensibilidad de ambas pruebas aumenta con la edad, de tal manera que cercano a los 3 meses de edad se diagnostica del 90 al 100% de los casos. Las pruebas que detectan el antígeno p24 se usan con menor frecuencia que las técnicas de una PCR para el diagnóstico de la infección por el VIH debido a su baja sensibilidad (8 a 32%) ¹².

De acuerdo con guías internacionales los tiempos ideales para la realización de estudios virológicos deberán ser los siguientes: primera prueba a los 14 a 21 días de vida; esta primera prueba se realiza con el fin de identificar de forma temprana a los pacientes infectados con el motivo de suspender la profilaxis y continuar TAR. La segunda muestra se deberá realizar entre 1 a 3 meses de edad; esta muestra busca maximizar la probabilidad de detección en dichos pacientes; así mismo el Panel sobre el tratamiento de mujeres embarazadas con infección por VIH y la prevención de la transmisión perinatal de los Estados Unidos de América, sugieren

realizar una prueba virológica adicional de 2 a 6 semanas después de completar la profilaxis o TAR, (es decir, a la edad de 8-12 semanas), dado que la profilaxis combinada con antirretrovirales contra el VIH pueden reducir la sensibilidad de las pruebas. Un individuo con 2 pruebas negativas dentro de éstos rangos de edad y que no presente deterioro inmunológico o datos clínicos de inmunodeficiencia, así como no haber sido amamantado, se considerará como presuntamente no infectado. Todos los niños que cuenten con dos pruebas virológicas a los 14 a 21 días y a los 1 a 2 meses, deberán ser reevaluados a los 4 a 6 meses para excluir definitivamente la posibilidad de infección ¹².

Justificación

La prueba diagnóstica de ELISA basada en un péptido sintético (6357) de la gp41 de VIH (ELISApéptido 6357) ha demostrado ser un método 100% sensible y específico (comparable a otras pruebas comerciales) y más barata con respecto a las mismas. También ha sido evaluado en otras poblaciones, pero se desconoce su utilidad en pacientes pediátricos con exposición perinatal por lo que en este estudio se propuso analizar la prueba en dicha población.

Pregunta de investigación

- ¿Detecta la prueba de ELISApéptido 6357, la presencia de anticuerpos de la clase IgG contra VIH en niños expuestos de un hospital de tercer nivel?.

Hipótesis

- La prueba de ELISApéptido 6357 puede detectar anticuerpos de tipo IgG en pacientes expuestos de la clínica de VIH del Hospital de pediatría de UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivo

- Detectar anticuerpos contra VIH en plasmas de niños expuestos de la clínica de VIH de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- **Particulares**
 - Evaluar mediante un ELISA péptido 6357 los plasmas de los niños expuestos para la detección de anti IgG contra HIV.
 - Explorar la posible relación del resultado de la prueba de ELISA péptido 6357 con la infección y el estado clínico del paciente.

- Confirmar mediante Western Blot la presencia de anticuerpos IgG contra VIH.

Materiales y métodos

- Diseño: observacional, transversal y descriptivo.
- Lugar de realización del estudio: Clínica de VIH y Unidad de Investigación médica en inmunología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Universo de estudio: todas las muestras de plasma de los pacientes expuestos de primera vez para la clínica de VIH de Centro Médico Nacional Siglo XXI colectadas de noviembre del 2018 a agosto del 2019.

Criterios de inclusión: todos los plasmas de pacientes expuestos a VIH de primera vez para la clínica de VIH del hospital de pediatría de CMN SXXI

Criterios de eliminación: plasmas técnicamente inadecuados (Hemolizados, lipémicos).

Definición de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Desde el nacimiento hasta la última consulta	Cuantitativa discreta
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina de los animales y las plantas	Condición orgánica, masculina o femenina de los seres humanos	Cualitativa dicotómica
Fecha de la toma	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año, en que se tomó la muestra	Tiempo en días o meses en que se tomó la muestra	Cuantitativa discreta
Prueba de ELSA péptido	Prueba diagnóstica por el método de la inmunoadsorción ligado a	Prueba diagnóstica por el	Cualitativa dicotómica

	enzimas basada en un péptido sintético (6357) de la gp41 de VIH	método de la inmunoadsorción ligado a enzimas basada en un péptido sintético (6357) de la gp41 de VIH	
Western blot	Es una metodología en la cual las distintas proteínas víricas se separan en función de su peso molecular mediante electroforesis en gel de poliacrilamida y se transfieren a una membrana de nitrocelulosa sobre la que se añade e incuba el suero del paciente	Es en la cual se detecta anticuerpos frente a las glicoproteínas de envoltura gp160, gp120 y gp41, las codificadas por el gen gag p55, p24 y p17 y las proteínas enzimáticas p66, p51 y p31	Cualitativa dicotómica
Anticuerpos IgG	Se define como una inmunoglobulina capaz de una combinación específica con el antígeno que ha causado su producción en un animal susceptible. Los anticuerpos pueden ser divididos en cinco clases: IgG, IgM, IgA, IgD e IgE, basado en el número de unidades Y y en el tipo de cadena pesada	Se define como una inmunoglobulina capaz de una combinación específica con el antígeno que ha causado su producción en un animal susceptible. Los anticuerpos pueden ser divididos en cinco clases: IgG, IgM, IgA, IgD e IgE, basado en el número de unidades Y y en el tipo de cadena pesada	Cuantitativa discreta

Descripción general del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y descriptivo en el servicio de Infectología y la Unidad de Investigación Médica en Inmunología (UIMI) de la UMAE HP CMN SXXI, del IMSS en la Ciudad de México. Previa autorización por los Comités de Investigación y Ética (R-2011-3603-32), se seleccionaron los pacientes referidos al servicio de Infectología específicamente a la clínica de VIH, de primera vez y que cumplieron los criterios de inclusión como pacientes en riesgo por transmisión perinatal de VIH. Esto durante el periodo de septiembre de 2018 a agosto de 2019. Las muestras colectadas y procesadas fueron 13 plasmas de los excedentes de la biometría de control de cada paciente. Fueron evaluadas en el ensayo inmunoenzimático para la detección de anticuerpos de la clase IgG contra VIH mediante el ELISApéptido 6357. Los resultados fueron confirmados mediante la prueba de Western Blot para VIH (Estándar de oro). Se realizó el análisis estadístico descriptivo con frecuencias simples y acumuladas. Cabe mencionar que el ELISApéptido 6357 había sido previamente estandarizado, validado (con 100% de sensibilidad y especificidad) y también utilizado para evaluar muestras tanto de población abierta, como de pacientes adultos con infección crónica por VIH en TARV.

Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico descriptivo con frecuencias simples y acumuladas. El programa estadístico empleado fue Microsoft Office Excel 2017.

Aspectos éticos

El protocolo de investigación cumplió con las consideraciones emitidas en el código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki la cual fue promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Washington 2003. También cumple las pautas internacionales para la investigación médica, con seres

humanos, adoptada por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales con seres humanos.

El estudio corresponde a una investigación de riesgo mínimo, de acuerdo al artículo 17 del Reglamento en materia de investigación de la Ley General de Salud, esto considerando que bajo consentimiento informado se tomaron muestras biológicas de sangre entera, en conjunto con estudios para la valoración durante la consulta externa del paciente; en promedio se extrajo entre 5 a 10 ml de sangre.

Toda la información recolectada será únicamente utilizada con fines de la investigación, no se divulgará ni se identificarán datos personales. El estudio fue aprobado por el comité local de ética e investigación.

Resultados

Para el presente estudio se consideraron un total de 14 muestras de plasma que se tomaron a 13 niños (en uno de ellos se realizaron dos tomas) de la clínica de VIH del Hospital de pediatría CMN SXXI IMSS, quienes fueron referidos de sus hospitales de zona con diagnóstico de “exposición a VIH”, durante el periodo comprendido de septiembre del 2018 a agosto del 2019. Los pacientes fueron originarios de 7 Estados de la Republica: siendo el estado de Puebla el que más pacientes aportó (3), seguido de Oaxaca; que, si bien como se observa en el cuadro 2, reportó 3 plasmas, en realidad se trata de sólo dos pacientes, ya que como se comentó anteriormente, se realizaron dos tomas en un solo individuo. Así mismo Guerrero, Veracruz y Tlaxcala aportaron dos pacientes cada uno.

La mediana de la edad de los pacientes al día de la toma de muestra fue de 3.5 meses. En cuanto al sexo, 8 pacientes fueron femeninos (57.1%) mientras que 6 pacientes (42.8%) masculinos.

Como antecedente a las madres de los 13 pacientes se les tomó muestra virológica cercano a la resolución del embarazo de las cuales 12 lograron cargas virales indetectables, sin embargo, en una de ellas se reportan 6,400 copias/ml de virus previo a la resolución del embarazo.

Todos los embarazos llegaron a término y fueron resueltos por vía abdominal (operación cesárea), así mismo en uno de ellos se reportó ruptura prematura de membranas de 4 horas de evolución.

Todos los pacientes recibieron profilaxis con antirretrovirales por al menos 4 semanas y se no se les dio leche materna.

Por otro lado, al total de los pacientes se les realizó en conjunto una prueba virológica de las cuales se reportan 3 detectables (ver cuadro 2).

Cuadro 2. Características demográficas de la población N: 14

Variables		n (%)	
Sexo	Masculino	6 (42.8)	
	Femenino	8 (57.1)	
Lugar de origen	Puebla	3 (21.4)	
	Oaxaca *	3 (21.4)	
	Guerrero	2 (14.2)	
	Veracruz	2 (14.2)	
	Tlaxcala	2(14.2)	
	Chiapas	1(7.1)	
	CDMX **	1(7.1)	
	Mediana	P-25	P-75
Edad (meses)	3.5	2	6
	ND		D
Carga viral del paciente (inicial)	11 (78.5)		3 (21.4)
Carga Viral materna	13 (92.8)		1 (7.1)
	Si		No
TAR materno	13 (92.8)		1 (7.1)
Resolución por cesárea	14 (100)		0 (0)
Lactancia materna	14 (100)		0 (0)

ND: no detectable, D: detectable.

En el cuadro 3 se observan los resultados de la comparación entre la prueba de ELISApéptido 6357, con Western blot (WB) en los sueros de los 14 pacientes, así como un control positivo y un control negativo.

La prueba de ELISApéptido 6357 logró detectar anticuerpos en 10 de los 14 plasmas, mientras que la prueba de WB lo hizo en 11 muestras, dos de ellas se reportan como indeterminadas. Finalmente, un paciente (OCJ) se reportó no reactivo (negativo) tanto en la prueba de ELISApéptido 6357 como en WB (ver cuadro 3).

Cuadro 3. Detección de anti IgG para VIH mediante el ELISA péptido6357 y Western Blot en 14 muestras de pacientes pediátricos expuestos.

Identificación	ELISApept para VIH		Western blot para VIH											RESULTADO	
	D.O.n	RESULTADO	Inmunoreacciones												
			LINEA No.	Gp 160	Gp 110/120	P 68/66	P 55	P 52/51	Gp 41	P 40	P 34/31	P 24/25	P 18/17		
CONTROL NEGATIVO	0.000	NEGATIVO	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NEGATIVO
C ONTROL POSITIVO	1.099	POSITIVO	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	POSITIVO
BGS	0.218	POSITIVO	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	POSITIVO
BCG	0.200	POSITIVO	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	POSITIVO
APIA	1.042	POSITIVO	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	POSITIVO
MMRN(1m)	1.212	POSITIVO	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	POSITIVO
MMRN(3m)	0.318	POSITIVO	5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	POSITIVO
CMJL	1.324	POSITIVO	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	POSITIVO
SLHL	0.174	POSITIVO	13	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	-	POSITIVO
RRMN	0.342	POSITIVO	14	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	POSITIVO
CJRN	0.521	POSITIVO	15	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	POSITIVO
MGRN	1.347	POSITIVO	16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	POSITIVO
OCJ	0.003	NEGATIVO	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NEGATIVO
VRMG	0.024	NEGATIVO	8	+	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	POSITIVO
RCML	0.048	NEGATIVO	10	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	INDET
RCM	0.035	NEGATIVO	11	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	INDET

Discusión

La transmisión vertical del VIH es un reto a nivel mundial, actualmente se conocen distintas maniobras para evitar su transmisión motivo por el cual estamos obligados a ponerlas en práctica ya que si se realizan de forma conjunta se puede prevenir hasta en un 98% la transmisión de madre a hijo.

En el presente estudio se decidió aplicar una prueba serológica a pacientes expuestos, que en su mayoría contaban con menos de 18 meses de vida; las distintas guías y recomendaciones que se desprenden de ellas refieren la poca utilidad de realizar este tipo de pruebas en éste grupo etario en particular ya que la posibilidad de identificar anticuerpos del tipo IgG transplacentarios es alta y por lo tanto habremos de tener una gran cantidad de falsos positivos ^{7,11,12,13}.

Sin embargo, está bien establecido que la eficacia para identificar anticuerpos con estas pruebas es alta e incluso puede rondar entre 98 y 100%, en nuestra unidad se desarrolló una prueba diagnóstica basada en la detección de anticuerpos (indirecta), la cual se ha probado anteriormente en otras poblaciones y que ha logrado validarse en pacientes adultos con infección por VIH, así como población abierta (usuarios en bancos de sangre) con un rendimiento sorprendente con 100% de sensibilidad y especificidad, considerando que en población expuesta a VIH no había sido probada anteriormente se decidió aplicar en nuestra población.

Considerando los resultados se pueden obtener datos interesantes. Primeramente, llama la atención que la edad promedio a la cual se les toma el primer estudio virológico (en nuestra unidad), ronda en los 3 meses de edad, lo cual es tarde considerando que para dicha fecha los pacientes habrán concluido profilaxis ARV, esto pone de manifiesto las debilidades en el sistema de salud que ha perpetuado la transmisión vertical en nuestra población.

Otro punto a tomar en cuenta y que se pone de manifiesto en el cuadro 2 es que hay estados particulares de la república mexicana que concentran la mayor parte de los casos de VIH/SIDA y en los que además de esto, cuentan con un alto grado de marginación, pobre acceso a los servicios de salud, ignorancia e incluso la

barrera de idioma y usos y costumbres pueden afectar para un diagnóstico temprano.

El cuadro 3, pone de manifiesto la capacidad que tuvieron las pruebas para identificar anticuerpos en nuestra población. Es de llamar la atención que, si bien los resultados entre ambas pruebas son similares, el escaso número de muestras y la relevancia que tiene el diagnóstico para la vida y función del paciente nos sienta una interrogante, considerando que no hay correlación del 100% entre las pruebas.

Si analizamos de forma particular cada uno de los sueros de los pacientes y lo correlacionamos con el contexto del individuo se observan resultados importantes, por ejemplo, en el caso del paciente (VRMG), en el cual se detectó la presencia de anticuerpos por WB pero no por la prueba de ELISA péptido 6357, se observa que es una paciente cuya madre no recibió tratamiento antirretroviral efectivo durante la gestación y en quien no se logró supresión virológica adecuada en el embarazo, se reportó en consulta externa de nuestra clínica que previo al embarazo contaba con una carga viral detectable (6,400 copias/ml), y si bien se realizaron el resto de maniobras para evitar la transmisión es probable que ésta haya ocurrido durante el parto, considerando que al ser evaluada en nuestra consulta a los 2 meses de edad y aun recibiendo tratamiento antirretroviral la paciente contaba con una carga viral de 12,717,000 copias/ml y un conteo de CD4+ de 412. Si tomamos en cuenta que de acuerdo con lineamientos de los centros para el control de enfermedades de los Estados Unidos de América CDC (por sus siglas en inglés) ²⁰, se considera a ésta paciente como en supresión grave de acuerdo a su categoría inmunológica por lo tanto la respuesta de ésta al virus en cuanto se refiere a la producción de anticuerpos estará afectada lo que es posible que se manifieste en una detección pobre de los mismos, así mismo si bien no contamos con el conteo de CD 4+ maternos es posible que también cuente con un conteo bajo.

Otro dato relevante de observar es que en el caso de nuestro paciente en quien fue aplicada la prueba en dos ocasiones (MMRN 1 y 3), se encontró disminución en el nivel de anticuerpos lo que apoya un origen materno de éstos y la depuración a aclaramiento de éstos en el paciente, esto se ha puesto de manifiesto en otros

estudios dónde se ha visto que incluso hasta 18 a 24 meses de pueden encontrar presentes en plasma.

Conclusiones

- 1.- La prueba ELISA péptido 6357 es útil para detectar anticuerpos de la clase IgG en pacientes expuestos a VIH.
- 2.- Se observó discordancia entre ambas pruebas (ELISA péptido 6357) y Western blot en tres individuos.
- 3.- Las pruebas serológicas en individuos menores de 18 meses no están indicadas, sin embargo, pueden ser utilizadas como apoyo a pruebas virológicas en pacientes expuestos a VIH considerando su asequibilidad.

Bibliografía

- 1.- German Advisory Committee Blood (Arbeitskreis Blut), Subgroup 'Assessment of Pathogens Transmissible by Blood'. Human Immunodeficiency Virus (HIV). Transfus Med Hemother 2016;43:203–222 DOI: 10.1159/000445852.
- 2.- Sierra, S., Kupfer, B., & Kaiser, R. (2005). Basics of the virology of HIV-1 and its replication. Journal of Clinical Virology, 34(4), 233–244. doi:10.1016/j.jcv.2005.09.004
- 3.- ONUSIDA. (2018). Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Obtenido de Organización Mundial de la Salud. Guía integral en VIH/SIDA: Disponible en: http://who.int/hiv/pub/guidelines/ecuador_art.pdf?ua=1. (Fecha de ingreso: 22 de febrero del 2020).
- 4.- Clements Janice E., Zink C. Molecular Biology and Pathogenesis of Animal Lentivirus Infections. Clinical microbiology reviews, Jan. 1996, p. 100–117. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/cmr/9/1/100.full.pdf>
- 5.- Hall, John C.; Hall, Brian J.; Cockerell, Clay J. HIV/AIDS in the Post-HAART Era: Manifestations, Treatment, Epidemiology. People's Medical Publishing House 1ers edition, 2011. Disponible en: <https://www.ovid.com/product-details.10702.html>.
- 6.- OMS. Mother-to-child transmission of HIV. Disponible en: <https://www.who.int/blue/topics/mtct/en/> (Fecha de ingreso: 24 de febrero del 2020).
- 7.- Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. Fecha de ingreso: 24 de febrero del 2020.
- 8.- WHO. Global Health Observatory (GHO) data. HIV/AIDS Disponible en: <https://www.who.int/gho/hiv/en/> (Fecha de ingreso: 22 de febrero del 2020).
- 9.- UNICEF Data: Monitoring the situation of children and women. Global and regional trends. Disponible en: <https://data.unicef.org/topic/hivaids/global-regional-trends/> (Fecha de ingreso: 22 de febrero del 2020).
- 10.- El Centro Nacional para la Prevención y el control del VIH y el SIDA (CENSIDA). Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA Actualización al Cierre de 2019. Disponible en: <https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida> (Fecha de ingreso: 22 de febrero del 2020).

- 11.- NORMA Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, Para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/drhumanos/NOM-010-SSA2-2010.pdf>
- 12.- CENSIDA (2018) Guía para la detección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), México: Censida/Secretaría de Salud. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/286892/Gu_a_de_detecci_n_de_VIH_Censida_2018_VF.pdf (Fecha de ingreso: 23 de febrero del 2020).
- 13.- Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. México: Censida/Secretaría de Salud, Novena edición, 2018. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/411867/Gu_aARV_2019_09Noviembre.pdf (Fecha de ingreso: 20 de febrero del 2020).
- 14.- Parekh BS, Ou C-Y, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, Alexander H, Hurlston Cox M, Nkengasong. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection. *Clin Microbiol Rev* 32:e00064-18. Jan. 2019 <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-18>.
- 15.- Constantine NT, Fox E, Abbatte EA, Woody. Diagnostic usefulness of five screening assays for HIV in an East African city where prevalence of infection is low. *AIDS* 3:313–317. JN. 1989.
- 16.- Nandi S, Maity S, Bhunia SC, Saha MK. 2014. Comparative assessment of commercial ELISA kits for detection of HIV in India. *BMC Res Notes* 7:436. doi:10.1186/1756-0500-7-436.
- 17.- CDC. 1989. Interpretation and use of the Western blot assay for serodiagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 38:1–7.
- 18.- Granade TC, Parekh BS, Phillips SK, McDougal JS. 2004. Performance of the OraQuick and Hema-Strip rapid HIV antibody detection assays by non-laboratorians. *J Clin Virol* 30:229–232. doi:10.1016/j.jcv.2003.12.006.
- 19.- Anna Wald, MD, MPH reviewing Zash R et al. *N Engl J Med* 2019 Jul 22 Raesima MM et al. *N Engl J Med* 2019 Jul 22 Havlir DV and Doherty MC. *N Engl J Med* 2019 Jul 24.
- 20.- Panel on antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-infected children. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV infection Diagnosis of HIV infection in infants and children. March 5 2015 C-1 C-10 Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>

Cronograma de actividades

Actividades Mes / año	03 /1 8	04/ 18	05/ 16 – 12/ 19	12/ 17- 04/ 19	12/ 17- 04/ 19	01/ 19	01/ 19- 11/ 19	01/ 19- 11/ 19	11/ 19- 02/ 20	11/ 19- 02/ 20	
Búsqueda de teoría	x	x									
Elaborar marco teórico		x	x	x							
Definición de metodología				x							
Recolección de datos					x						
Elaborar la base de datos del estudio y análisis estadístico						x	x				
Elaborar primer borrador de tesis								x			
Corrección de tesis									x	x	
Presentación de tesis											x

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo aprobado por el comité local de investigación y ética del hospital. Registro Número R2011-2603-32

Ciudad de México, octubre de 2018

Se les invita a usted y a su hijo (a) _____ a participar voluntariamente en el estudio de investigación, **“Estandarización de una prueba de ELISA utilizando péptidos sintéticos como antígenos para el Diagnóstico de Lentivirus”**. Antes de que usted y su hijo decidan participar en el estudio, por favor lea este consentimiento cuidadosamente y haga todas las preguntas que tenga para asegurarse de entender los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta carta.

El objetivo del estudio es: Confirmar la utilidad de una nueva prueba que se llama ELISApéptVIH para el diagnóstico de VIH en sueros de niños hasta de 2 años de edad con antecedentes de madre y/o padre infectado con VIH: esta prueba ha sido desarrollada en el Laboratorio de Inmuno-Virología de este hospital.

Nos ha sido explicado que nuestra participación consistirá en:

Proporcionar información sobre datos personales, como nombre, edad, escolaridad, diagnóstico, si el paciente conoce el diagnóstico de su enfermedad y donar como muestra medio mililitro de sangre adicional a la que será tomada a su hijo(a) para sus exámenes de laboratorio. Cabe mencionar que las fechas serán de acuerdo con el calendario de control clínico (2, 4, 6 y 12 meses de nacido), no en otras fechas diferentes, y no se le dará otro piquete para la toma de esta muestra.

Procedimientos del estudio: Después de leer este consentimiento informado, habiéndose aclarado las dudas y haberlo firmado, se procederá a la obtención de datos generales y a la obtención de la muestra en el laboratorio clínico. Con estos sueros se llevara a cabo la prueba de diagnóstico previamente mencionada para la detección de los niveles de anticuerpos contra VIH circulantes que pudiera tener su hijo(a) a la fecha de la toma. Los datos se manejarán de manera anónima, exclusivamente por los investigadores principales, de modo que ni su hijo ni usted serán identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio. Los resultados de los cuestionarios y dicha prueba se comentarán con ustedes, si así lo solicitan.

Los riesgos y beneficio del estudio incluyen: Los posibles riesgos e inconvenientes, derivados de la participación de su hijo (a) son: el tiempo que le tomará contestar el cuestionario, el beneficio será la contribución al conocimiento científico y la atención oportuna a la infección de los niños con VIH que la han adquirido por transmisión de alguno de los padres y que pudieran desarrollarla.

Aceptación de participación: Declaramos que se nos ha informado sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio. Entendemos que conservamos el derecho de retirar a nuestro hijo (a) del estudio en cualquier momento en que lo consideremos conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibe nuestro hijo (a) o nuestra familia por parte del Instituto. Los investigadores responsables del estudio son el Dr. Guillermo Vázquez Rosales y la M en C María Martha García Flores, se pueden localizar en la jefatura de Infectología y en la Unidad de Investigación Médica en Inmunología respectivamente, de lunes a viernes de 8 a 14 horas o al número 56276900 extensiones 22482 y 22448. En caso de dudas, favor de comunicarse a la comisión nacional de ética, al número 5487- 2760.

Nombre y firma del padre o tutor

Nombre y firma del Investigador Responsable

Testigo nombre y firma

Testigo nombre y firma

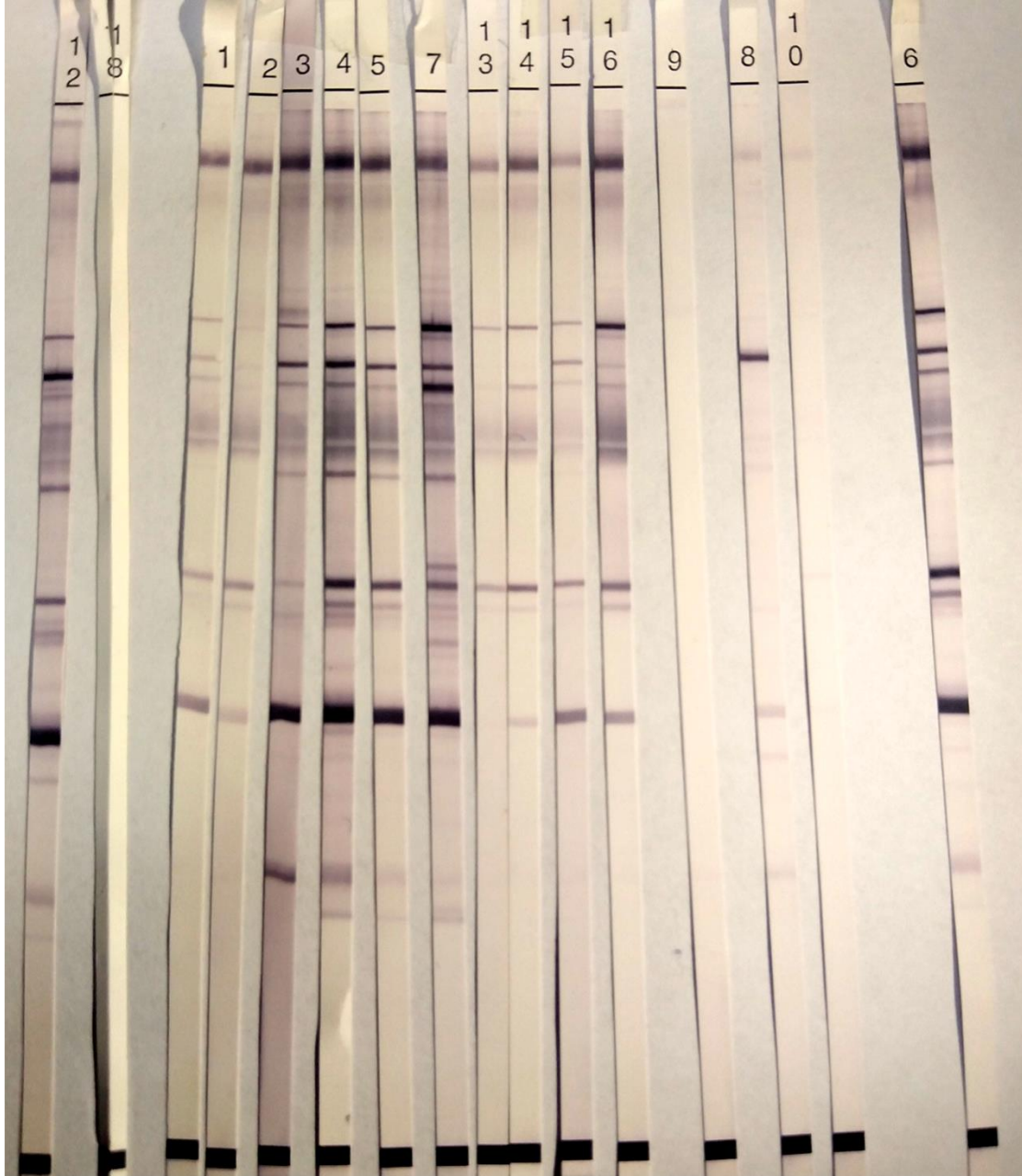


Figura 1. Inmunorreacciones del Western Blot para VIH de las muestras de plasma de pacientes pediátricos expuestos. Líneas (12)Control Positivo; (18) Control Negativo; (1)BGS; (2) BCG; (3)APIA; (4)MNRN (1mes); (5) MNRN (3meses); (7)CMJL; (13) SLHL; (14)RRMN; (15)CJRN; (16)MGRN; (9)OCJ; (8)VRMG; (10)RCML; (6) Control Positivo de adulto en ELISA péptido6357.