



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN SECRETARÍA
DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE LA
INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DURANTE EL
PERIODO 2005-2018**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA GENERAL

PRESENTA

DR. ALEJANDRO DAVID MACIEL MOGUEL

TUTOR DE TESIS:

DRA. JAVIER ORDOÑEZ ORTEGA

ASESORES METODOLÓGICOS

DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA

FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO

MAESTRA LUISA DÍAZ GARCÍA





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

ANTECEDENTES.....	2
- Historia	
- Epidemiología	
- Etiología	
- Fisiopatología	
- Manifestaciones clínicas	
- Diagnóstico	
- Tratamiento	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	20
OBJETIVO DEL ESTUDIO.....	20
- General	
- Específicos	
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
- Tipo de estudio	
- Universo de estudio	
a) Criterios de inclusión.	
b) Criterios de exclusión.	
c) Criterios de eliminación.	
PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO.....	21
RESULTADOS.....	31
DISCUSION.....	43
CONCLUSIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	49

ANTECEDENTES

HISTORIA

La enfermedad causada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana fue primera vez suscrita el 05 de junio de 1981 por el inmunólogo Michael Gottlieb y Wayne Shandera en Los Ángeles, California cuando publicó en el boletín epidemiológico de la CDC 5 casos de pacientes homosexuales finados por neumonía causada por *Pneumocystis Carinii*, este mismo día el dermatólogo estadounidense Alvin Friedman reporta un agresivo caso de cáncer de piel (Sarcoma de Kaposi) poco usual en pacientes, los pacientes reportados eran homosexuales de California y Nueva York Los casos.¹

En diciembre de 1981 el inmunólogo Arye Rubinstein en el hospital Albert Einstein comienza tratamiento en 5 pacientes negros pediátricos con la misma sintomatología que los primeros casos de la enfermedad reportada en junio de ese año, tres de estos cinco pacientes eran hijos de sexoservidoras o usuarios de droga.¹

Solo en el primer año posterior al reporte de la nueva enfermedad se tuvieron 337 casos, de los cuales 16 eran menores de 13 años, de estos se reportaron 130 muertes.¹

En mayo de 1982 el New York Times hace público el término de "GRID" (Gay-Related Immune Deficiency) utilizado por diversos científicos para describir la nueva pandemia, mientras que los Ángeles Times le da el término de "Fiebre Misteriosa ahora epidemia" (Mysterious Fever Now an Epidemic) en la primera plana.

El 16 de Julio de 1982 se da reporte por primera vez de la misma enfermedad previamente descrita en pacientes con Hemofilia A sin ningún factor de riesgo para ser contagiados de la enfermedad, dos de los tres pacientes murieron previo a la publicación.¹

Finalmente, el 24 de septiembre de 1982 la CDC usa el término SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) y publica la nueva definición: Se trata de una enfermedad que predice de forma moderada un defecto en la inmunidad mediada por las células que ocurre en una persona sin causa para una resistencia disminuida para la enfermedad.¹

El 10 de diciembre de 1982 se publica por primera vez un caso de SIDA relacionada a transfusión sanguínea, el paciente tenía 20 meses de edad y posterior a múltiples transfusiones en California, EUA desarrollo inmunodeficiencia celular no explicada por otra causa e infecciones oportunistas de repetición, al investigar sobre el caso se identificó que el donador fue un bebe que falleció en agosto de ese mismo año por SIDA. Ese mismo mes el 17 de diciembre se publica en conjunto de Nueva York,

Nueva Jersey y California un reporte de 22 casos de infecciones oportunistas e inmunodeficiencia inexplicable en pacientes pediátricos. ¹

El 1ro de enero de 1983 abre la primera clínica dedicada al tratamiento paliativo de paciente con SIDA en el Hospital General de San Francisco: Ward 86. ¹

El 4 de marzo de 1983 se publica el primer documento de la CDC enfocado en la prevención de la enfermedad, en él se establece de forma concluyente que la enfermedad se encuentra relacionada con personas homosexuales con múltiples parejas sexuales, paciente que reciben drogas intravenosas, pacientes con hemofilia y haitianos, conocido como el club de las cuatro haches. (Homosexuales, Heroínómanos, Hemofílicos y haitianos). ¹

Ya con los casos descritos diversos médicos como Robert Gallo, Luc Montagnier y Max Essex encontraron cierta relación con un virus previamente descrito y conocido como HTLV (Virus de la Leucemia T humana) y se inician trabajos entre el Instituto Nacional de Salud Bethesda y el Instituto Pasteur de París. En varios de sus trabajos se identificó una variante similar de este virus. ¹

El 3 de enero de 1983 en el hospital de La Pitié dos médicos: Willy Rozenmaum y Françoise Brun-Vezinet decidieron la extirpación de un ganglio cervical de un paciente masculino homosexual de 33 años con sospecha de SIDA por diversas linfadenopatias: Frederic Brugiere. ¹

Se realizó el cultivo de linfocitos T provenientes del ganglio extirpado con Interleucina 2 y anticuerpos contra interferón, 15 días después de iniciar los aislamientos se detectó enzima transcriptasa reversa por el doctor Barré-Sinoussi, indicando que el virus pertenece a la familia retroviridae, posteriormente, Charles Daguét obtuvo imágenes del virus mediante microscopía electrónica, finalmente se comparó el virus con el descubierto por Robert Gallo: HTLV-I y se concluyó que los virus eran distintivos, diversas publicaciones mencionan la intención de nombrar el nuevo virus como RUB en recuerdo del paciente donde se obtuvo la muestra original. ¹

El 20 de mayo de 1983 la revista Science publica los descubrimientos previamente descritos donde se denomina el nuevo virus aislado como Virus asociado a linfadenopatias (Lymphadenopathy Associated Virus). ¹

En septiembre 9 de 1983 la CDC excluye como rutas de transmisión del virus el contacto entre personas, comida, agua, aire y superficies. Del 22 al 25 de noviembre de este mismo año la Organización de las Naciones Unidas sostiene la primera reunión internacional sobre la epidemia de SIDA. ¹

El 23 de abril de 1984 la Secretaría de Salud de EUA Margaret Heckler expone que el Dr. Robert Gallo y su equipo encuentran la causa del SIDA, al igual se publica en Science, debido a los trabajos realizados por Mikulas Popovic se pudo purificar, aislar y cultivar el virus. Este avance dio cuna al nacimiento de la primera prueba

diagnóstica. Gallo daría un nuevo nombre al virus: Virus Linfotrópico Humano de Células T Tipo III (HTLV-III).¹

En agosto de 1984 el médico Jay Levy en San Francisco publicó igualmente el aislamiento del virus en paciente con SIDA y lo llama virus relacionado con el SIDA (ARV).¹

El virus fue secuenciado de forma definitiva en enero de 1984 en el Instituto Nacional de Cáncer en Bethesda, Maryland.¹

El 2 de marzo de 1985 se acepta por la FDA (Food and Drug Administration) la primera prueba comercial para detectar el virus de VIH en sangre mediante la técnica de ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) con lo cual se inicia a realizar screening del virus en los bancos de sangre de Estados Unidos.¹

El 27 de agosto de 1985 un paciente con hemofilia diagnosticado posteriormente con SIDA debido a las transfusiones fue expulsado de su colegio debido a la infección de VIH lo que inició diversos juicios en Estados Unidos: Ryan White, posterior a su muerte en 1990 el Congreso de Estados Unidos promulga el Acta Ryan White CARE (Recursos globales de emergencia contra el SIDA) en honor del adolescente donde se da apoyo federal a las comunidades afectadas por SIDA.¹

El 13 de diciembre de 1985 el Instituto Pasteur encabeza acciones legales en contra del gobierno estadounidense para que reconocieran que el descubrimiento del VIH fue realizado en Francia. El presidente americano Ronald Reagan y el primer ministro francés Jacques Chirac concluyeron que el descubrimiento del virus se dejaría a nombre de Gallo-Montagnier. Este mismo año Montagnier aisló e identificó un nuevo retrovirus de pacientes con SIDA provenientes de Cabo Verde y Guinea Bissau que posterior a su secuenciación en 1987 en el Instituto Pasteur fue denominado VIH-2.¹

En 1985 se diagnosticó el primer caso pediátrico de SIDA en México en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.²

El 1ro de mayo de 1986 debido a la gran cantidad de nombres empleado para designar el nuevo virus descubierto el subcomité de Retrovirus del Comité Internacional de Taxonomía Viral, en ese momento a cargo de Harold Vornus pública en la revista Science una carta donde se propone el nombre de Virus de Inmunodeficiencia Humana el cual es aceptado por la comunidad internacional.¹

El 24 de octubre de 1986 la CDC publica un comunicado en el cual se documenta casos desproporcionados en las comunidades Latinoamericanas y Afroamericanos, sobre todo en niños donde se reporta una tasa de 90% de infecciones perinatales.

¹

En 1987 la FDA aprueba el primer medicamento para tratamiento del SIDA, se trata de la Zidovudina, tratamiento que en sus orígenes fue estudiado como terapia

oncológica. La misma agencia estadounidense aprueba una nueva prueba más específica para el diagnóstico de VIH: Western Blot. ¹

Y en este mismo año por medio de una orden federal se obliga la escuela DeSoto County School” a admitir a los hermanos Ricky Robert y Randy Ray con hemofilia como enfermedad de base y VIH positivos, la decisión causó tal enojo a la población que el 28 de agosto se provocó un incendio en su casa destruyéndola. De su caso salieron diversas acciones como: Ricky Ray Hemophilia Relief Fund Act que autorizaba aportaciones a individuos con hemofilia y enfermedades sanguíneas infectados por transfusiones sanguíneas. ¹

En 1987 se reportaron los dos primeros casos de SIDA en el Instituto Nacional de Pediatría, ambos de madres portadoras asintomáticas de VIH.³

Fue hasta octubre de 1990 que se aprobó el uso de Zidovudina para pacientes pediátricos. Y en 1994 el Servicio de Salud Pública de EUA recomienda el uso de Zidovudina como antirretroviral en personas embarazadas para reducir el riesgo de contagio vertical. ¹

En la 11ava Conferencia de SIDA en Vancouver (1996) se comienza a hablar de una terapia antirretroviral de alta actividad (HAART) la cual entra en vigor en 1997 en EUA con una disminución de defunciones de alrededor de 47%.¹

En septiembre 26 de 1997 se aprueba por la FDA el medicamento Combivir que combina Lamivudina y Zidovudina en una tableta, a finales de este año comienzan a publicarse reportes sobre resistencia a diversos medicamentos de la terapia antirretroviral. ¹

A la fecha se busca la erradicación y tratamiento oportuno, la estrategia de la OMS 90-90-90₄ busca que para el 2020 se controle la epidemia actual de VIH, se busca similar lo realizado por Cuba el 2015 erradicando la transmisión madre a hijo.⁵

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por VIH/SIDA continúa siendo un problema grave de salud. Según la ONUSIDA al 2019 se estima que viven alrededor de 38 millones de personas alrededor del mundo, de estos, el 36.2 millones son adultos y 1.8 millones son menores de 15 años.

Solamente el año pasado (2019) se diagnosticó a 1.7 millones de personas, empero, desde el 2010 las nuevas infecciones por el VIH en niños descendieron un 52% desde 310,00 hasta 150,000.

Desde el pico máximo alcanzado en 2004 las muertes relacionadas con el SIDA se han reducido en más de 60% (1.7 millones en 2004 y 690,000 en el 2019). La causa de mortalidad más común es la infección por tuberculosis, según la OMS hasta el

2018; 862,000 personas eran positivas para VIH y TB. En 2019 se estima que 251,000 personas con VIH murieron a causa de Tuberculosis.

En el 2019; el 81% de las personas que vivían con VIH conocían su estado. El 82% tenían acceso al tratamiento, y de éstas el 88% habían logrado la supresión viral.

De todas las personas con VIH, el 81% conoce su estado, el 67% tenía acceso a tratamiento y el 59% tenía una carga viral indetectable.

En México se estima que desde que se inició el reporte epidemiológico en 1983 al segundo trimestre del 2019 se han notificado 210,931 casos. De estos 8328 se han reportado en pacientes de 0 a 19 años.^{6,7,8}

Hasta la fecha los casos notificados que continúan como seropositivos con VIH de 0 a 19 años son de 6382 pacientes.

La mortalidad en México en el 2017 fue de 4720 pacientes, en 2008 se dio el pico con 5189 pacientes.⁷

Un grupo prioritario de atención en México son las mujeres embarazadas, donde se ha implementado un programa de tamizaje durante el embarazo para detectar infección aguda por VIH, el cual consta de la aplicación de dos pruebas rápidas para VIH o toma de dos pruebas de ELISA en el primer y tercer trimestre, con esta estrategia se ha logrado diagnosticar a 2949 casos ofreciendo tratamiento de manera temprana y oportuna tanto a la madre como el producto con el fin de evitar la transmisión vertical del VIH, con el fin de tener nuestra primera generación libre de VIH, el único país de Latinoamérica y el caribe que ha logrado esta meta es Cuba.⁵ Hasta el 2019 de los casos diagnosticados de forma perinatal 1114 casos continúan siendo positivos.⁷

En México para el 2018 se estimaba que:⁷

8 de cada 10 personas con VIH han sido diagnosticadas

7 de cada 10 personas se encuentra en tratamiento

6 de cada 10 personas con VIH se encuentran con supresión viral.

Existen de manera principal 4 formas de transmisión del virus de VIH: Sexual, sanguínea (Transfusiones y exposición ocupacional), usuarios de drogas intravenosas y por vía perinatal ya sea In Útero, por el paso del canal del parto o por lactancia materna

Contacto Sexual: Es la principal ruta de transmisión de VIH a nivel mundial, se estima por la CDC que la principal conducta de riesgo es el paciente HSH (hombres que tienen sexo con hombres) receptivo de coito anal con un aumento del riesgo de hasta 138 por cada 10,000 eventos. Las pacientes receptoras de coito vaginal poseen un riesgo de hasta 8 por cada 10,000 eventos. El riesgo de adquirir cualquier enfermedad de transmisión sexual es proporcional al número de parejas sexuales.

En diversos estudios realizados se ha documentado la reducción de transmisión de la enfermedad al usar de forma constante y correcta el preservativo, en la última revisión realizada por Cochrane se documentó una incidencia estimada de 5.75 por 100 años persona en pacientes homosexuales que no usaban de forma adecuada el preservativo en 5.75, mientras que los que utilizaban de forma correcta y constante mostraron una incidencia estimada en 1.14 por cada 100 personas años, una reducción de casi 80%.⁹

Exposición a productos sanguíneos: Antes de 1994 en México no se contaba con marco legal para la disposición de sangre humana, es decir, no se contaba con normas para la evaluación del donador y de los productos donados, así como vigilancia y calidad de los componentes sanguíneos, gracias a las diversas investigaciones el día de hoy el uso de sangre se encuentra regulado y normado en México por la Norma Oficial Mexicana 253- SSA1-2012 y debería ser ampliamente vigilado, casos nuevos en relación con transfusiones sanguíneas se continúan viendo en África subsahariana, el riesgo de infectarse con el virus por una muestra contaminada es de 9,250 por cada 10,000 exposiciones.

En México en la Norma previamente mencionada se obliga el uso de pruebas para detección de agentes infecciosos transmisibles como son: Treponema Pallidum, Virus Hepatitis B, Virus de Hepatitis C, Virus de Inmunodeficiencia Humana Tipo 1, 2 y Trypanosoma Cruzi. En caso de que el paciente por situación epidemiológica o susceptibilidad del receptor se pueden ampliar las pruebas para detección de Brucella, Plasmodium, Citomegalovirus, Toxoplasma, Retrovirus HTLV (I, II) y otros agentes.

En caso del VIH se realizará el tamizaje mediante pruebas de marcadores de infección como Ensayo inmunoenzimático combinado para la determinación de antígenos y anticuerpos virales, ensayo inmunoenzimático, inmunoensayo por quimioluminiscencia, mientras que la prueba confirmatoria se realizará por Western Blot.

Actualmente un problema importante para su vigilancia como de tratamiento son los accidentes laborales sobre todo por personal de la salud, el uso de productos desechables y medidas de precaución universales ha permitido disminuir tasas de contagio hospitalario, el riesgo de desarrollar la infección secundaria a una punción de aguja es de 23 por cada 10,000 exposiciones.

Drogas Inyectadas: El problema actual de drogas en el mundo ha permitido observar múltiples casos de pacientes infectados, hasta el día de hoy en México se han reportado 972 pacientes, ninguno antes de 1991, esto refleja el problema actual. El riesgo de obtener el virus con agujas compartidas es de 63 por cada 10,000 exposiciones.¹⁰

Perinatal: La transmisión “vertical” como también es llamada involucra la exposición del feto durante el embarazo, el nacimiento o lactancia materna. La gran mayoría

de los casos (50 a 80%) es adquirida en el canal de parto. De la población pediátrica reportada con VIH el 90% de estos se infectan de esta forma.

El riesgo de contacto perinatal está definido por diversas variables que se deben de tomar en cuenta de forma obligatoria incluso previo al parto.¹¹

Es de suma importancia el diagnóstico de pacientes con VIH embarazadas para el inicio de tratamiento oportuno, está documentado que la transmisión in útero disminuye de forma considerable al inicio de tratamiento con Zidovudina, si se inicia alrededor de las 36 semanas de gestaciones se tiene una tasa de transmisión de 5.1%, comparada con el inicio a las 28 semanas de gestación con 1.6%.¹²

Al igual la infección en el canal de parto está relacionada directamente de los antecedentes y la forma de nacimiento, así pues, pacientes con ruptura de membranas mayor a 4 horas se ha relacionado con una tasa de transmisión del 25% comparada con no tenerla en un 14%. Así mismo la elección en la forma del nacimiento es importante con un mayor riesgo de transmisión en los pacientes que eligen parto.¹³

En el caso de lactancia materna es importante determinar la carga viral al inicio de esta ya que se relaciona de forma directa con la probabilidad de infección, en países en vías de desarrollo aún se tiene una tasa de transmisión vertical del 10% a comparación de países desarrollados donde es menor al 5%.¹³

Sin un adecuado tratamiento y seguimiento el 25% - 35% las mamás con VIH transmitirán el virus a sus hijos.¹⁴ Esta vía de transmisión otorga un riesgo de 2260 por cada 10,000 exposiciones.

ETIOLOGÍA

Por las características en la microscopía electrónica donde se aprecia una zona central cónica está clasificada como un lentivirus, el virión del VIH tiene un tamaño promedio de 100 a 120 nm de diámetro.

Todos los virus poseen una envoltura y tres proteínas estructurales de Gag (Antígeno de grupo) que codifican la matriz (MA, p17), la cápside (CA, p24) y la nucleocápside (NC, p7). Dentro de la nomenclatura utilizada la p o proteína viral es seguida del tamaño de la proteína con un aumento de 1000. Todas las proteínas necesarias tanto para la construcción como el funcionamiento del virus son sintetizadas por las proteasas virales o p10.¹⁵

Así pues, de la capa externa a la interna el virión del VIH está constituido por una bicapa lipídica que en la mayoría de los casos contiene gran variedad de proteínas celulares como los receptores de HLA (Antígeno Leucocitario Humano) debido al origen de las células humanas, después encontramos la matriz posteriormente se

encuentra la cápside que incluye el ARN viral, unido a este último se encuentran las moléculas de la nucleocápside.

Al analizar los mapas genómicos del virus de inmunodeficiencia humana se puede observar una región de inicio y final de Repetición terminal larga o LTR en inglés, seguido de la región Gag (Antígeno de Grupo) y la región Pol (Polimerasa), estas al momento de la transcripción forma una molécula mayor precursora denominada Gag-Pol (p160) que generara la traducción de la transcriptasa reversa (p66 y p51) y proteínas estructurales (p55).

Todas las proteínas necesarias para el ensamblaje del virión son sintetizadas por la proteasa viral del virus que tiene como precursor a la poliproteína p55 Gag, de esta se sintetizan: p17/p24/p2/p7/p1/p6, esta poliproteína posee tres dominios que permiten el adecuado funcionamiento y armado de los viriones, la p2 se localiza entre la cápside y la nucleocápside y en diversos estudios se ha visto su importancia en el orden en el cual se ensambla el virus que puede determinar su infectividad (Flexibility in the P2 domain of HIV). En cambio, la p1 posee una relación íntima con la nucleocápside, se ha notificado que al momento de presentar mutaciones o cambios en esta región se relaciona con resistencia a los inhibidores de la proteasa. (Modulation of HIV-1 Gag NC/p1 cleave efficiency affects protease inhibitor). Finalmente, la p6 está relacionada con la habilidad del virus para realizar la gemación.¹⁷

Dentro de la cápside viral se encuentran dos cadenas por lo general idénticas de ARN viral, sobre estas moléculas se encuentra unidas las polimerasas (Pol) moléculas encargadas en la replicación de ADN, están en el virus de VIH tienen la capacidad de sintetizar ADN de doble cadena de una base de ARN monocatenaria como es el caso de VIH por lo que reciben el nombre de transcriptasa reversa (RT) también denominada p66 o p51, la unión de este nueva cadena de ADN con el genoma humano es realizado por la integrasa o p32, esta molécula es esencial para el tratamiento actual del VIH.

Posteriormente se encuentran las regiones p23 o Vif (Factor de infectividad viral o Viral Infectivity Factor) que está relacionado de forma importante a la habilidad de infectividad del virus, dichas proteínas tienen como objetivo neutralizar las moléculas APOBEC3F y APOBEC3G (Del inglés Apolipoprotein B mRNA editing enzyme catalytic) parte fundamental de la respuesta innata del ser humano contra los retrovirus. (Encyclopedia of Virology), se estima que existen entre 7 a 20 moléculas de dicha proteína en el virión.¹⁸

Después se encuentra la molécula p15 o Vpr (Proteína viral R o Viral Protein R) dicha proteína es necesaria para inicio de replicación pues permite al complejo de pre-integración llegar al núcleo para lograr la integración al genoma del hospedero, se han descrito diversas funciones como la activación de la región de repetición, detención del ciclo celular al unirse a molécula DCAF-1 y la disfunción de linfocitos T. (HIV-1 Accessory protein VPR, relevance in the pathogens of HIV potencial).

Finalmente se encuentran un par de moléculas que diferencian de forma importante las dos variantes descritas hasta el momento (HIV-1 y HIV-2) ya que el VIH-1 posee Vpu o p16 (Proteína Viral U) que no se encuentra en el VIH-2, en cambio, en este último se encuentra Vpx o p15 (Proteína Viral X).

La proteína Vpu está relacionada de forma importante con la liberación del nuevo virión de VIH con dos mecanismos principales, en primer lugar, causa una regulación negativa del receptor CD4 en las células que ya se encuentran infectadas, evitando la nueva formación de dicho receptor en el retículo endoplasmático rugoso. En segundo lugar, modifica de forma importante las señales intracelulares de movimiento e integridad de la membrana. (VPU Protein: The viroprin encode by HIV-1).

La proteína Vpx igualmente posee diversas funciones principales dentro de las que se encuentran la inhibición del sistema innato por la vía de los signalosome o la translocación nuclear de NF-KB (HIV-2/SIV Vpx targets a novel functional), esta misma molécula se ha relacionado con replications de largo plazo en macrófagos humanos.

Finalmente la segunda región genómica está relacionado a la envoltura del virión, que se construye de forma principal de la membrana de la célula huésped, las proteínas del virión son sintetizadas de las proteínas de envoltura precursoras o gp160, esta es escindida en el aparato de Golgi por la furina en una proteína superficial externa de envoltura o gp120 que posee los sitios para acoplamiento de receptores celulares necesarios para la interacción primaria virus-célula, además de dominios para anticuerpos neutralizantes y una proteína transmembranal o gp41 que recientemente se ha observado ambiente es sitio de anticuerpos neutralizantes.

Finalmente se encuentran tres proteínas reguladoras de la función del VIH, en primer lugar, se encuentra la proteína Tat o p14 (Trans-Activator Transcription en inglés) actúa en el elemento responsivo a Tat localizado en el ARN viral causando una regulación positiva de la replicación del VIH. En segundo lugar, se encuentra proteína Rev o p19 (Regulador de la expresión de proteína viral) que de igual forma actúa en el elemento en respuesta Rev ubicado en el asa de ARN y permite que ARNm se una al citoplasma desde el núcleo sin cortes, esto permite la expresión de proteínas completas. Y finalmente Nef o p27 (Factor Negativo) que se relaciona a la activación celular y así un aumento importante en la infectividad, en algunos estudios se ha relacionado su pérdida con mala replicación viral.¹⁹

El virus gemado es un virus inmaduro el cual pasa por una última etapa de maduración llevada a cabo por la proteína viral “proteasa”, posterior a esta fase el virus es infectivo en el torrente sanguíneo y el ciclo comienza de nuevo

La vida media del virus en el suero es de 1.2 días, cuando se encuentra de forma intracelular es de 24 horas y cuando se encuentra extracelular es 6 horas. Esto quiere decir que en un día:²⁰

- Se realiza intercambio viral del 30% circulante
- De 6 a 7% de las células CD4 se cambian diario
- En 15 días se recambia el 100% de las CD4

FISIOPATOLOGÍA

El receptor diana del virus de inmunodeficiencia humana es el CD4 (Cluster Differentiation 4) sobre todo la región D1 donde se lleva a cabo la unión de la proteína gp120 del virus.

En el momento que se da la unión del receptor CD4 con la proteína gp120 se da un cambio conformacional con el desplazamiento de esta última y el descubrimiento de la proteína gp41, algunos estudios han propuesto mecanismos de degradación de gp120 que permiten una unión más estable del virus y la célula huésped.²¹

En diversos estudios se ha demostrado que niveles altos de receptores de CD4 no son suficientes para lograr una tasa de infección importante, esto dio paso a la búsqueda de moléculas que funcionan como correceptores para el ingreso del virus a la célula del huésped, hasta el día de hoy se conocen alrededor de 7 receptores que facilitan la entrada del virus a las células huésped.¹⁹

Los principales exponentes de estos correceptores son receptores de quimiocinas entre los que se encuentran: CXCR4, CCR5, CCR3 entre otros.

El receptor CXCR4 actúa como correceptor sobre todo para cepas que tienen preferencia hacia líneas celulares principalmente de linfocitos T. De forma natural este receptor se une al factor derivado de células del estroma 1 (SDF-1) (LIBRO) que bloquea la infección de VIH, empero, el efecto de este receptor en la patología del VIH está relacionada directamente con la cepa de virus involucrada.

En un segundo grupo de investigaciones en la B-quimiocina (CCR5) encontraron que su inactivación reducía la infección por VIH. Los receptores CCR5 actúan como correceptor para macrófagos-trópicos. Diversos estudios han identificado que personas que poseen una variante genética de CCR5 poseen resistencia a la infección por VIH. En México existen pocos estudios que determinen el porcentaje de la población con dicha mutación, uno de los pocos ejemplos ha sido en la población de Yucatán donde se estudió a 355 pacientes y se identificó mutaciones en el 17.7% de sus pacientes.²²

En forma generalizada el primer paso en el proceso de infección por VIH es la unión de la molécula gp120 a la molécula de CD4, esta unión provoca un cambio conformacional que permite la unión secundaria de gp120 a correceptores de quimiocina previamente mencionados. Al momento de realizar la unión de los correceptores la molécula de gp41 expondrá una región hidrofóbica o péptido de fusión que permite la unión del virión con la célula huésped del organismo.

Al momento de que se realiza la fusión de membrana del VIH con la membrana celular se lleva a cabo la entrada del genoma viral al citoplasma de la célula infectada, esto permite que ARN del virus mediante la transcriptasa reversa viral se transcribe en forma de ADN bicatenario y así poder entrar al núcleo.

Junto con el ADN viral ingresa la integrasa viral que será la encargada de integrar el ADN viral en el genoma de la célula infectada, en este momento el ADN viral se denomina provirus, el cual puede permanecer en estado latente, días, meses o años, este estado se refleja clínicamente como periodo de ventana

El inicio de la transcripción o de activación del provirus se encuentra relacionado a la activación de LT por antígenos o citocinas, algunos estudios han determinado que activadores de los linfocitos T como fitohemaglutinina, factor de necrosis tumoral, linfoxinas e IL-2 comienzan la replicación en linfocitos T infectados, en cambio la IL-1, IL-3, IL-6, Factor de necrosis tumoral, linfoxinas, interferon gamma y factores de estimulación de colonias de granulocitos y macrófagos estimulan la transcripción en monocitos y macrófagos infectados. El resultado es la síntesis de RNA viral.²³

La expresión génica del VIH se divide en fase temprana donde se expresan los genes reguladores del virión y en una fase tardía donde se expresan los genes estructurales y se empaquetan los genomas víricos ya terminados causando su posterior gemación y liberación del virión inmaduro. Posteriormente se produce lisis de las células T CD4 + involucradas en la replicación de virus en la mayoría de los casos. Una vez que el virión es liberado en sangre posee una última etapa de maduración previo a ser infeccioso nuevamente.

En un principio de la enfermedad el virus se establece en órganos linfoides, produciendo lisis de un gran número de células CD4, empero, el organismo es capaz de sustituir las grandes pérdidas lo que causa una disminución ligera en los niveles circulantes de CD4, pues en los órganos linfoides se produce muerte masiva de esta línea celular. Esto explica la primera fase de la enfermedad, al controlar la infección los niveles de CD4 + incrementa hasta casi igualar los niveles pre-infecciosos para el posterior descenso absoluto.²⁴

La infección crónica o latente del virus ha sido causa de múltiples estudios, como se mencionó previamente la infección de órganos linfoides es vital para la sobrevivencia del virus, se ha reportado que hasta un 30% del genoma del virus se alberga en los ganglios linfáticos. Se estima que alrededor de 0.05% de células CD4 + permanecen infectadas de forma latente siendo un reservorio importante del virus. Al no tener nuevos reservorios de CD4+ la infección crónica viene de la mano con defectos cualitativos y cuantitativos de estas causando una falla en la inmunidad celular importante y la secundaria inmunodeficiencia

La historia natural de la enfermedad por VIH se puede resumir de la siguiente manera:

1) Fase de Eclipse: De 0 a 3 semanas. En esta fase de la enfermedad se lleva a cabo la infección de las primeras células, así como la diseminación sistémica a los órganos linfoides, se establece el reservorio viral de VIH y una respuesta intestinal importante, en esta la replicación tan alta causa el aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal causando inflamación importante un aumento de células CD4 y CD8+ que permiten mayor replicación y reducción de estas líneas celulares.

2) Fase Aguda: De 3 a 9 semanas. En el momento de que el virus entra al torrente sanguíneo se genera una fase sintomática hasta en el 50% de los pacientes. En este momento el RNA viral presenta su pico más alto durante la infección causando por igual una respuesta inmune importante mediada por células citotóxicas que controla la infección con el posterior descenso de carga viral.

Es vital esta etapa pues se ha relacionado con la determinación de un “set point” viral que se ha relacionado con el pronóstico de los pacientes, un set point alto está relacionado con mayores niveles de inflamación, disfunción inmune, escape de células CD8+ y mayor relación del ADN viral con el genoma humano, en cambio un set point bajo permite una adecuada respuesta inmune mediada por HLA-B*5701 y HLA-B27 y niveles disminuidos de inflamación, esta última presentación se ha relacionado a los pacientes con mutaciones en CCR5.

En los últimos años se ha desarrollado el término controladores ELITE, pacientes que logran mantener la secuencia de DNA del virus en regiones del genoma donde se realiza poca transcripción, este mecanismo aún se encuentra en estudio.

En el caso de la población pediátrica este tiende a ser más alto en comparación con la edad adulta. En esta etapa también se lleva a cabo la seroconversión, es decir, el paciente ya presenta anticuerpos en contra del VIH.

3) Fase Crónica sin SIDA: De 4-6 meses hasta años (8 - 10 años). Por lo general los pacientes no presentan ningún síntoma relacionado a la inmunosupresión. Debido a la inflamación crónica presente los pacientes desarrollan daño a órganos periféricos como enfermedad cardiovascular, osteoporosis, neoplasias entre otras. Se estima que los CD4 + disminuye 4% por año por logaritmo de copias/ml del RNA viral.

4) SIDA e Infección Avanzada: Se trata de la depresión profunda de células CD4 +, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida se define como: menos de 200 células/microlitro de CD4 + o cualquier enfermedad condicionante de

SIDA. Mientras que la definición de enfermedad avanzada se refiere a CD4 + menores de 50 células/microlitro, el promedio de vida en esta etapa sin tratamiento antirretroviral es alrededor de 2 años en adultos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas en pacientes con VIH son poco específicas y muchas veces pueden simular una ligera infección, en la población pediátrica se cuenta con vagos reportes sobre la sintomatología inicial que permita sospechar sobre una infección aguda y así poder iniciar tratamiento retroviral en fases tempranas para la mejora de la sobrevida.^{25,26,27}

En la fase aguda de la enfermedad se presenta el Síndrome Retroviral Agudo, este es clínicamente visible de un 23 a 93% según la población en estudio, los signos y síntomas presentado son variados (Tabla 1.1)^{20,28,29}

Manifestación	Porcentaje
Fiebre	93%
Fatiga	79%
Faringitis	67%
Cefalea	64%
Mialgia	57%
Anorexia	54%

En las fases tardías de la enfermedad se asocian infecciones oportunistas, la infección más común es la candidiasis oral y esofágica. Aunque existen diversas enfermedades que se relacionan de forma importante a VIH y su diagnóstico obliga a la búsqueda intencional de VIH como son: ^{20,28,29}

Enfermedad	Agente	Conteo CD4
Tuberculosis	Mycobacterium Tuberculosis	No importa conteo
Coccidioidomicosis	Coccidioides spp	Menos de 250 células/microlitro
Pneumocystis	Pneumocystis Jirovecii	Menos de 200 células/microlitro

Histoplasmosis	Histoplasma Capsulatum	Menos de 150 células/microlitro
Toxoplasma	Toxoplasma Gondii	Menos de 100 células/microlitro
Criptococo	Cryptococcus Neoformans	Menos de 100 células/microlitro
Complejo Mycobacterium Avium	Complejo MAC	Menos 50 células/microlitro

Finalmente se encuentra el espectro de síntomas y enfermedades que se relacionan con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.^{20,28,29}

Condiciones de SIDA
Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes
Candidiasis en bronquio, tráquea o pulmones
Candidiasis en esófago
CaCU invasivo
Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
Criptococosis extrapulmonar
Criptosporidiosis intestinal crónica (+ 1 mes duración)
CMV en mayores de 1 mes
CMV en retina con pérdida de visión
Encefalopatía
Herpes Simple: Úlceras Crónicas (+1 mes), bronquitis, neumonitis, esofagitis
Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
Isosporiasis
Sarcoma de Kaposi
Linfoma Burkitt
Linfoma Inmunoblástico
Linfoma primario de SNC
MAC diseminado
Tuberculosis en cualquier sitio
Neumonía por Pneumocystis Jirovecii
Septicemia por Salmonella
Toxoplasma en SNC
Síndrome de Desgaste

En la actualidad no existen estudios estandarizados sobre manifestaciones clínicas en pediatría, se han propuesto algunas escalas aun sin validez internacional.

DIAGNÓSTICO

Al igual que los avances en la microbiología y fisiopatología, las pruebas para el diagnóstico de VIH han evolucionado de forma rápida.³⁰

El ELISA de primera generación fue desarrollado en 1985 con la intención de realizar “screening” de los paquetes globulares con el fin de diagnosticar el virus antes de realizar las transfusiones, detecta anticuerpos IgG Anti-VIH-1, sin embargo, la prueba puede ser negativa en las primeras 12 semanas de la infección. Esta prueba cuenta con una alta sensibilidad (99%). Para mejorar la especificidad la FDA agregó una prueba confirmatoria: Western Blot e Inmunofluorescencia.

La segunda generación del ELISA se desarrolló en 1987 con mejoría tanto de sensibilidad y especificidad debido a implementar a la prueba el antígeno p24, además se agregaron proteínas relacionadas al nuevo virus de VIH-2 descubierto en aquellos años. La sensibilidad y especificidad de estas pruebas están por arriba del 99%. Un avance importante fue el tiempo de ventana negativa, en esta generación fue de 4 a 6 semanas postinfección. Además, se incorpora la posibilidad de detectar HIV-2 en el Western Blot.

La tercera generación de ELISA se desarrolló en 1991 esta fue denominada de esta forma debido a la incorporación de IgM, la verdadera mejoría fue la relación IgM/IgG que redujo la ventana post infección a 3 semanas, en la misma época se desarrollan las pruebas moleculares de PCR, se recomienda solo en neonatos debido a su alto costo.

En 1997 sale al mercado el ELISA de Cuarta Generación, en este se mezclan anticuerpos y antígenos reduciendo la ventana a aproximadamente dos semanas, como efectos negativos el resultado solo refleja la presencia del antígeno, del anticuerpo o de ambos, empero, no nos permite distinguir cual es positivo. Se realizaron cambios importantes en las guías del CDC debido a que la prueba confirmatoria podría ser negativa en infecciones tempranas, la CDC concluyó que en caso de un resultado positivo se realiza ensayo para detectar VIH1 y VIH2, si este es negativo se realiza PCR de RNA cualitativa para VIH-1.

En el 2015 se aprobó el ELISA de quinta generación el cual detecta anticuerpos y antígenos, pero permite separar los resultados finales, tanto de Ac y Ag como VIH-1 y VIH-2, la sensibilidad es de 100% y especificidad del 99.5%.³¹

Lamentablemente el detectar anticuerpos no es útil en caso del paciente menor a 18 meses de edad, esto es explicado debido al paso de anticuerpos maternos de VIH al menor, es por eso por lo que es necesaria la detección de ARN o ADN. La prueba se debe realizar en sangre fetal para obtener una adecuada muestra, el uso de sangre en el cordón umbilical también se encuentra contraindicada por riesgo a infección.

Diagnóstico Diferencial

Es importante el diagnóstico diferencial es con mononucleosis que es causado por virus de Epstein-Barr o virus de citomegalovirus, algunas otras infecciones como toxoplasmosis, rubéola, sífilis, infección por gonococo, virus de hepatitis u otros virus.

Existen algunos datos que nos permiten realizar diferencias importantes entre esta patología y las previamente mencionadas:

- La mayoría de las patologías mencionadas no presentan alteraciones a nivel mucocutáneo, a excepción de sífilis la cual se caracteriza una úlcera no dolorosa.
- El rash que se puede identificar en los pacientes con VIH se asemeja mucho al que se puede identificar en la Pitiriasis Rosea, empero, en esta última no se presentan síntomas sistémicos, en las otras infecciones no se encuentra el rash.
- Los linfocitos atípicos se presentan en enfermedades virales y en la infección por VIH, sin embargo, tienden a ser mayores en la infección por EBV que en VIH, además en la segunda los síntomas son agudos y abruptos, desde linfopatía, diarrea aguda y otras formas.
- Se ha mencionado algunas similitudes con Lupus Sistémico, en esta Los anticuerpos antinucleares son positivos.

TRATAMIENTO

Hablar concretamente y de manera sustanciosa sobre el tratamiento y en qué consiste el TARGA

El objetivo del tratamiento de la infección de VIH es la reducción de cargas virales para que el virus sea indetectable en sangre, esto permite por una parte disminuir la tasa de ataque a las células inmunes, principalmente los CD4+ y evitar la infección a otras personas.

En el caso de VIH no es la excepción que la mayoría de los medicamos y pruebas realizadas para la seguridad de los fármacos son realizadas en adulto, esto conlleva a cambios en la preparación de los medicamentos, la probable pérdida de efectividad y posterior falla al tratamiento.^{32,33,34,35}

Existen múltiples grupos de medicamentos encaminados al tratamiento de VIH:

1. Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa

Estos evitan la 1ra fase donde el virus trata de realizar la transcripción dentro de la célula, algunos de los medicamentos con sus reacciones adversas se enlistan a continuación:

- Zidovudina: Aplasia medular
- Tenofovir: Enfermedad Renal Crónica a largo plazo
- Lamivudina: Su uso está recomendado en paciente con coinfección con hepatitis B
- Emtricitabina: Es de los pocos agentes tópicos, en geles y anillos vaginales
- Abacavir: Genera reacción de hipersensibilidad si hay mutación en HLA, la prevalencia de tal mutación es baja en México

2. Inhibidores No Nucleósidos de la transcriptasa reversa

- Efavirenz: Efectos Psicógenos, Terrores Nocturnos, Mareo y Rash
- Etravirina
- Nevirapina

3. Inhibidores de la Proteasa

- Este tipo de medicamentos no se recomienda en pacientes con descontrol metabólico, genera alteración en el metabolismo de la glucosa, lípidos y genera severos efectos adversos gastrointestinales y relacionados con la tensión arterial
- Amprenavir
- Atazanavir: Este medicamento causa ictericia
- Fosamprenavir
- Indinavir: Causa necrosis tubular secundaria a cristalización en riñones
- Lopinavir
- Ritonavir: Conocido como “ahorrador de proteasa”: Causan mayor recirculación de estos medicamentos y alarga la farmacocinética de estos
- Saquinavir

4. Inhibidores de Fusión:

- Enfuvirtide que es uno de los medicamentos que solo se encuentra inyectado

5. Inhibidores de entrada

- Maraviroc: Inhibe el correceptor CCR5, empero, sólo el 20% de los mexicanos poseen dicho receptor, está relacionado a hepatotoxicidad.

6. Inhibidores de la Integrasa

- Este grupo de medicamentos tiene un muy buen perfil cardiovascular, estos medicamentos permiten llegar a cargas indetectables en alrededor de 2 semanas y son seguros en el embarazo
- Raltegravir
- Dolutegravir

No se recomiendan en el embarazo:

- Efavirenz por malformaciones neurológicas
- Tenofovir: Malformaciones óseas por hipoplasia tibial

La duración e intensidad del tratamiento es variable dependiendo la población en estudio y el momento donde se diagnostique la enfermedad, es importante mencionar de igual forma que existen diferentes esquemas de profilaxis para la prevención de la enfermedad que aún se encuentran en estudio.

Por último, la idea seductora de una vacuna para la erradicación de la infección es compleja pero no algo irreal, cabe mencionar que el virus de VIH tiene una elevada tasa de variación, es decir, se estima que el virus sufre diversas mutaciones en pocos procesos de replicación, se estima por año que la variabilidad del virus es de 0.6 a 1% siendo complicado el desarrollo fidedigno de una vacuna.

La tasa de éxito del tratamiento es medida de acuerdo con el número total de células CD4+, el tiempo de solicitud de controles en el paciente pediátrico ha sido controversial, se relaciona un monitoreo estrecho con mejor sobrevida por diagnóstico oportuno de falla al tratamiento y corrección temprana.^{36,37,38}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección de VIH significa un gran reto en países desarrollados y en vías de desarrollo, no solo por el costo que involucra el diagnóstico o tratamiento, sino, en los altos costos que involucran las complicaciones.

El problema ha sido abordado por otros sistemas de salud con la organización y publicación de información relacionada al comportamiento de la enfermedad en sus diversas poblaciones, desde la utilidad de pruebas diagnósticas como las manifestaciones clínicas, en nuestro país, aunque se cuenta con la información necesaria no se tienen documentos necesarios para abordar el problema de manera adecuada.

Lo que buscamos con este trabajo es dar a conocer el comportamiento de los pacientes con VIH desde su diagnóstico empleando las manifestaciones clínicas y posterior confirmación con pruebas de laboratorio, esto para mejorar el pronóstico del paciente pediátrico con VIH en nuestro país.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorios secundarios a la infección de virus de inmunodeficiencia humana en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel de atención?

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

En México desde hace ya algunos años se cuenta con el Censida, órgano de gobierno rector y coordinador de la respuesta nacional al VIH e ITS con base a evidencia científica, dicho órgano cuenta con abundante cantidad de datos sobre las variables ya mencionadas previamente. Actualmente no existe ningún estudio que utilice dicha información y analice la problemática actual de salud, es por eso por lo que pretendemos utilizar la información obtenida en nuestro ámbito hospitalario para encontrar conclusiones y recomendaciones que puedan ser utilizadas como referencia a lo largo del territorio nacional.

OBJETIVOS

Por medio de análisis de información se obtendrá el comportamiento clínico, epidemiológico, en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana del Instituto Nacional de Pediatría para poder obtener recomendaciones y pautas para el diagnóstico oportuno y mejor sobrevida.

ESPECÍFICOS

- Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes en paciente con virus de inmunodeficiencia humana en niños del Instituto Nacional de Pediatría al momento del diagnóstico
- Identificar las causas de contagio en niños del Instituto Nacional de Pediatría
- Conocer las propiedades demográficas de los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio: Observacional, descriptivo y retrospectivo

Universo de Estudio: Expedientes de los pacientes entre 0 y 18 años con diagnóstico de Virus de Inmunodeficiencia Humana que hayan sido diagnosticados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo del 1 de enero del 2005 al 1 de enero del 2019.

Criterios de Inclusión:

- Expedientes de pacientes de edad entre 0 y 18 años.
- Expedientes de pacientes de cualquier género.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana realizado en el Instituto Nacional de Pediatría.
- Expedientes que cuenten con más del 80% de la información estadística necesaria para completar los datos.

Criterios de Exclusión:

- Expedientes de paciente con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana que no se obtenga acceso al expediente.
- Expedientes con menos del 80% de los datos necesarios para el estudio.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizará un muestreo por conveniencia que abarca 128 pacientes que comprende desde el 1 de enero del 2005 al 1 de enero del 2019.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se conformará una base de datos en Excel con las variables de estudio, posteriormente se exportarán al programa estadístico SPSS v.26 donde se realizará el análisis estadístico. Los resultados se presentarán en tablas y gráficos.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Se solicitará por medio del archivo clínico todos los expedientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana, además la base de datos de Censida de los pacientes ingresados del Instituto Nacional de Pediatría. Ya con los expedientes provistos se utilizarán los criterios previamente propuestos para la elección de los datos y la formación de base de datos con las siguientes variables.

Variable	Definición	Tipo	Escala de Medición
Género	Asignada al paciente de acuerdo con fenotipo/genotipo y otorgado por los padres en la apertura del expediente	Dicotómica	1 = Masculino 2= Femenino
Fecha de Nacimiento	Mes y Año del nacimiento del paciente	Cuantitativa Continua	Día/mes/año
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta	Cuantitativa Continua	Número de meses

	el diagnóstico de la enfermedad		
Adenomegalias	Manifestación clínica objetiva a la palpación	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
	establecida en el expediente por médico, relacionada al crecimiento de ganglios linfáticos en relación con el padecimiento de atención	Localización	1 = Cervical 2 = Inguinal 3 = Submandibular 4 = Mediastinal
Situación Actual del Paciente	Estado de vida del paciente al momento de la recolección de datos	Cualitativa Nominal	1 = Vivo 2 = Muerto 3 = Desconocido
Estado Nutricional del Paciente al diagnóstico	Manifestación del paciente al diagnóstico establecida por Z-Score de CDC en mayores de 2 años y Z-Score de OMS en menores de 2 años	Cualitativa Nominal	1= Desnutrido (Z-Score menor a -1) 2 = Eutrófico (Z-Score mayor a -1)
Motivo de Consulta	Establecido en el expediente como motivo de acudir al hospital.	Cualitativa Ordinal	
Trasmisión de la Enfermedad	Forma en la que el paciente se infectó de VIH	Cualitativa Nominal	1 = Vertical 2 = Sexual 3 = Accidentes
Hepatomegalia	Manifestación clínica objetiva a la palpación relacionada al crecimiento del hígado establecida en el expediente por el clínico	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Esplenomegalia	Manifestación clínica objetiva a	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí

	la palpación relacionada al crecimiento del hígado establecida en el expediente por el clínico		
Lesiones Cutáneas	Manifestación clínica expresada por familiares u	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
	objetiva a la exploración en relación con el padecimiento de atención establecida en el expediente	Tipo de Lesión	1= Dermatitis Seborreica 2 = Dermatitis Atópica 3 = Pitiriasis Alba 4 = Dermatitis del Pañal 5 = Pediculosis 6 = Exantema 7 = VPH Anal 8 = Alopecia 9 = Escabiasis 10 = Farmacodermia 11 = Hipopigmentación 12 = Verruga Vulgar 13 = Molusco Contagioso 14 = Herpes Zoster 15 = Eccema 16 = Eritema Tóxico 18= Herpes Labial 19= Vasculitis Leucocitoclástica 21 = Urticaria 22 = Impétigo
Alteraciones Endocrinológicas	Manifestación clínica expresada por familiares u	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
	objetiva a la exploración en relación con el padecimiento de	Tipo de Alteración	1= Dislipidemia Mixta 2 =Talla Baja 3 = HDL Baja

	atención establecida en el expediente		4 = Alteraciones en Vitamina D 5 = Hipertrigliceridemia 6 = Hipotiroidismo 7 = Insuficiencia Adrenal 8 = Eutiroides Enfermo
Parotiditis	Manifestación clínica expresada por familiares u	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	objetiva a la exploración en relación con el padecimiento de atención	Localización	1= Unilateral 2 = Bilateral
Sinusitis	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Localización	1= Frontal 2 = Maxilar 3 = Etmoidal
Otitis Media	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Localización	1= Derecha 2 = Izquierda 3 = Bilateral
Anemia (Hb menor de 8 mg/dl)	Manifestación clínica documentada en	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
	los laboratorios del paciente en relación con el padecimiento de atención	Tipo de Anemia	1= Normocítica Normocrómica 2 = Hipocrómica Microcítica 3 = Hemolítica Microangiopática
Neutropenia (<1000 células/mm ³)	Manifestación clínica documentada en	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí

	los laboratorios del paciente en relación con el padecimiento de atención		
Trombocitopenia (<100,000 células/mm ³)	Manifestación clínica documentada en los laboratorios del paciente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Meningitis	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Neumonía	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de	Etiología	1= Viral 2 = Bacteriana 3 = Fúngica
	atención	Agente Causal	1 = Adenovirus 2 = Estreptococo 3= Mycoplasma Pneumoniae 4= N. Jirovecii 6 = Rhinovirus
		Complicaciones	1 = Ventilación Mecánica 2 = Sepsis
Sífilis	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí

	padecimiento de atención		
Candidiasis	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Localización	1= Oral 2 = Sistémica 3 = Pañal 4 = Vías Urinarias
Miocardopatía	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Infección por EBV	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cuantitativa Continua Carga	
Infección por CMV	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cuantitativa Continua Carga	
Diarrea	Manifestación clínica documentada en	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	los laboratorios del paciente en relación con el padecimiento de atención	Etiología	1= Viral 2 = Bacteriana 3 = Fúngica 4 = Parasitaria 5 = No infecciosa
		Agente Causal	1 =S. Aureus 2 = E. Coli 3=Criptosporidium

			4= C. Jejuni 6 = Bacilos Gram - no identificados 7 = Giardia 8 = Salmonella 9 = Rotavirus
Hepatitis	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Infección por Aspergillus	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Infecciones por Herpes Zoster	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Manifestación	1= Varicela 2 = Herpes Zoster
Nefropatía	Manifestación clínica documentada en	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	los laboratorios del paciente en relación con el padecimiento de atención	Manifestación	1= ATR 2 = Hidronefrosis
Fiebre	Manifestación clínica documentada en expediente clínico mayor a 38°C	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Infección por Toxoplasmosis	Diagnóstico previo expresado por	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí

	familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención		
Infección por Coccidioidomicosis	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Infección por Criptosporidiosis	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Encefalopatía	Manifestación clínica documentada en los laboratorios del paciente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Infección por Histoplasmosis	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Sarcoma de Kaposi	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí

Linfoma	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Infección por Micobacterias	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cuantitativa Discreta Profilaxis	
		Medicamento	1 = Claritromicina 2 = Azitromicina
Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Diagnóstico previo expresado por familiares u	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
	objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cuantitativa Discreta Profilaxis	
Infección por Salmonella	Diagnóstico previo expresado por familiares u objetiva en el expediente en relación con el padecimiento de atención	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí
Síndrome de Desgaste	Manifestación clínica documentada en los laboratorios del paciente en relación con el padecimiento de atención con pérdida de peso de origen no determinada mayor a 10%	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Sí

Prueba de ELISA	Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas para la identificación de moléculas relacionadas a VIH	Cualitativa Nominal	0 = Negativo 1 = Positivo
Prueba de NAAT	Prueba de amplificación de ácidos nucleicos para identificación rápida del VIH	Cualitativa Nominal	0 = Negativo 1 = Positivo
Prueba de Western Blot	Ensayo de electro transferencia para identificación de proteínas específicas de VIH	Cualitativa Nominal	0 = Negativo 1 = Positivo
Carga Viral VIH	Número total de copias de VIH detectadas en sangre del paciente	Cuantitativa Discreta	
CD4	Número total de CD4 detectadas en sangre del paciente	Cuantitativa Discreta	
CD8	Número total de CD8 detectadas en sangre del paciente	Cuantitativa Discreta	
Relación CD4/CD8	Cociente obtenido de los CD4 Y CD8 del paciente	Cuantitativa Continua	
Clasificación Clínica CDC	Clasificación propuesta por la CDC relacionada a factores clínicos presentados por el paciente	Cualitativa Nominal	1= Leve 2= Moderado 3= Severa
Clasificación Inmunológica CDC	Clasificación propuesta por la CDC relacionada a factores de laboratorio	Cualitativa Nominal	1 Sin Supresión 2= Supresión Moderada 3= Supresión Grave

	inmunológico presentados por el paciente		
Tratamiento Antirretroviral	Grupo de medicamentos usado en	Cualitativa Nominal	0= No 1 = Sí
	pacientes con diagnóstico confirmado	Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa	1= Abacavir 2 = Zidovudina 3 = Tenofovir 1= Lamivudina 2= Emtricitabina
		Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa	1=Efavirenz 2= Nevirapina
		Inhibidores de la Proteasa	1= Lopinavir - Ritonavir 2= Darunavir- Ritonavir
			1=Raltegravir
		Inhibidores de la Integrasa	2=Dolutegravir 3=Bictegravir

RESULTADOS

Se analizaron un total de 128 expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana del Instituto Nacional de Pediatría del periodo que abarca del 2005 al 2018, de estos expedientes

De los expedientes utilizados se obtuvo el análisis de población (Tabla 1) donde se reporta que, de los 60 expedientes revisados, 38 son hombres (63%), mientras que 22 son mujeres (22%), de los pacientes valorados el 96% se reportan vivos. La media de población es de aproximadamente 10 años (128 meses). En cuanto a la distribución, el 33% de los pacientes incluidos en este trabajo fueron diagnosticados en el primer año de vida, el 20% en el segundo año de vida y 13% en el tercer año de vida, entre el tercer año de vida y el décimo un total de 15.6% fueron diagnosticados, el resto se diagnosticó posterior al décimo año de vida (13%).

El 88.3% de los pacientes que se atienden en la clínica de VIH se reportan con tipo de transmisión vertical, seguido por 10% con transmisión sexual, terminando con 1.7% con transmisión mediante accidente laboral.

En cuanto la carga viral al momento del diagnóstico se obtiene una media de 528,443 copias/ml, con un rango entre 132 y 9,000,000 copias/ml, se observa una cuenta de CD4 media de 530 células/ml, con un rango entre 8 y 2842 células/ml, cuenta de CD8 media de 1516, mínima de 89 y máxima de 8968 células/ml, finalmente una relación CD4/CD8 con media de 0.45, rango de 0.02 y 1.82. El 100% de los pacientes incluidos en el estudio están actualmente con tratamiento antirretroviral

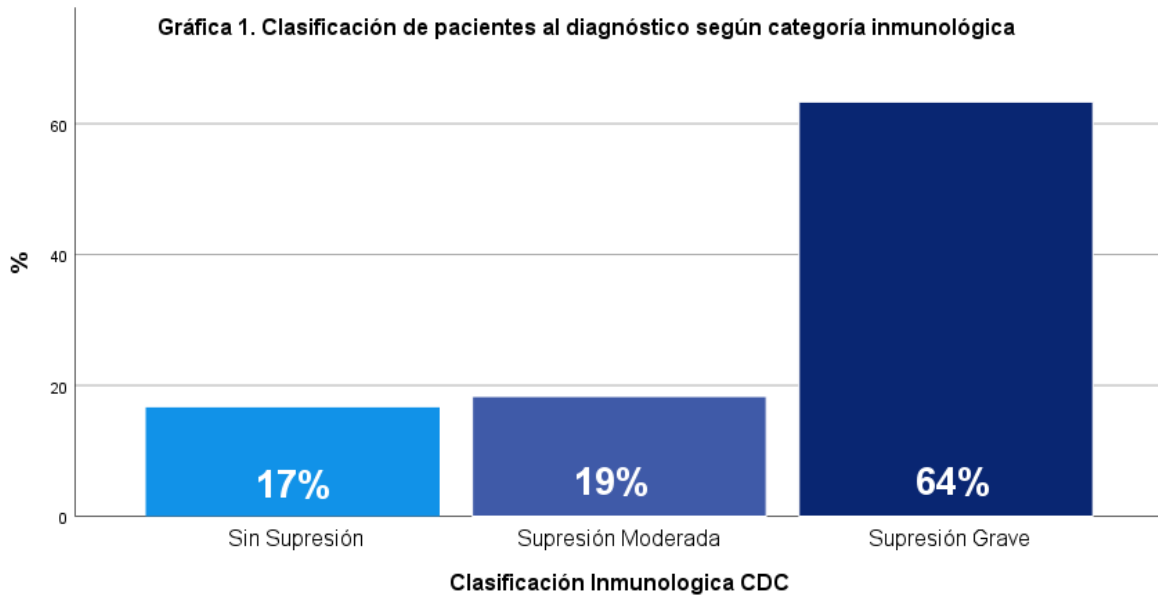
Tabla 1. Propiedades demográficas de los pacientes del INP con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana

		N	%
Género	Masculino	38	63.3%
	Femenino	22	36.7%
Situación	Vivo	58	96.7%
	Muerto	2	3.3%
Tipo de Transmisión	Vertical	53	88.3%
	Sexo	6	10.0%
Tratamiento ARV	Accidente Laboral	1	1.7%
	Si	60	100.0%

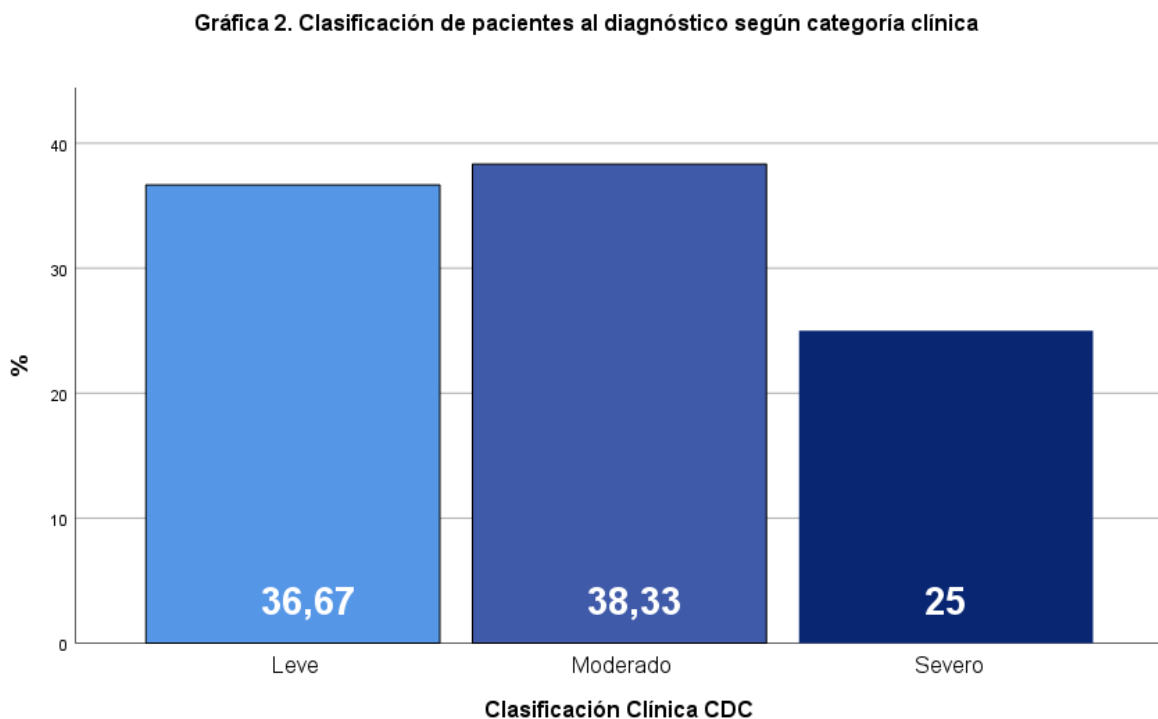
Tabla 2. Propiedades de laboratorio de los pacientes del INP con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana

	Media	DE
Edad Actual (Meses)	128	59
Edad al Diagnóstico (Meses)	51	74
Carga Viral al Diagnóstico (copias/ml)	528443	1480652
CD4 al Diagnóstico (cel/ml)	530	545
CD8 al Diagnóstico (cel/ml)	1516	1404
Relación CD4/CD8 al diagnóstico	.45	.42

Actualmente según la CDC (Centro para el control y la prevención de enfermedades) el mayor valor pronóstico en pacientes con infección de VIH es la cuenta total de CD4, de esta se derivan una serie de categorías inmunológicas basadas en linfocitos. En nuestra población el 63% de los pacientes se clasificaron con supresión grave al momento del diagnóstico. (Gráfica 1)

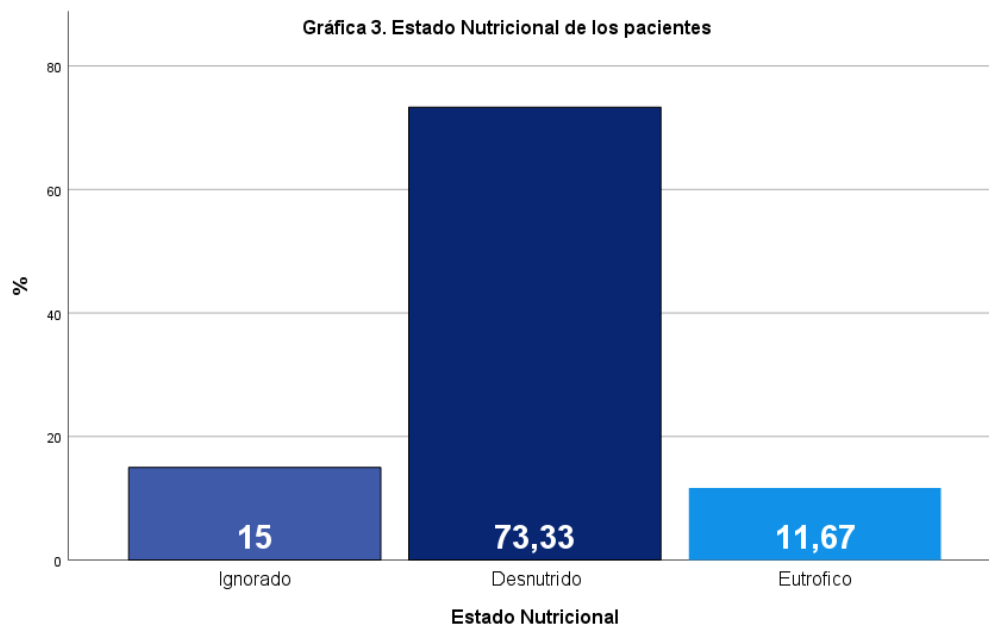


En cambio, para valorar la gravedad de la enfermedad se toma en consideración el estadio clínico del paciente, en nuestra población el 25% se considera en categoría clínica severa. (Gráfica 2)



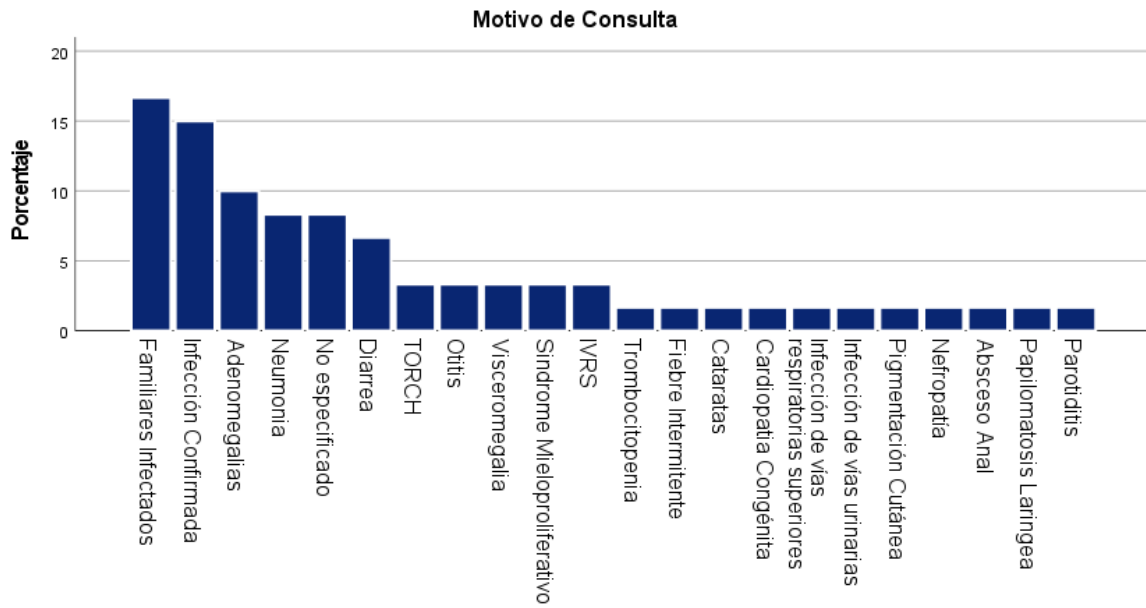
De los pacientes estudiados se encontró que al momento del diagnóstico un 73% presentaba desnutrición de algún tipo, el 11% se mostró eutrófico, un 15% no presenta datos en el expediente clínico, el análisis de datos se realizó conforme la

edad del paciente, siendo en menores de 2 años una relación Peso/Talla y en los mayores de 2 años Índice de masa corporal. (Gráfica 3)



Al momento de acudir a valoración por primera vez al Instituto para recibir atención médica (Tabla 3 y Gráfico 4) se tomó en cuenta el motivo de consulta referido por el paciente, en este se encontró que el 16% de los pacientes presentaban ya un familiar con diagnóstico de VIH, un 15% acudía con el diagnóstico de VIH confirmado de forma externa, un 10% ingreso por la presencia de adenomegalias, 8.3% por presencia de neumonía y 6.7% con diarrea.

Gráfica 4. Motivo de Consulta inicial de los pacientes del INP al diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana



En cuanto a las manifestaciones clínicas reportadas a su ingreso de primera vez se reportó que el 55% de los pacientes mostraban alguna lesión dermatológica, 51% acudió con la presencia de hepatomegalia, el 41.7% se encontró con presencia de anemia en la biometría hemática inicial, el 40% presentó diarrea al momento del diagnóstico. (Tabla 4).

Posteriormente se realizó seguimiento de los pacientes para identificar principales complicaciones donde se observó la presencia de lesiones dermatológicas y alteraciones endocrinológicas en un 78.3%, seguido por diarrea en un 70% y anemia en 56.7%. (Tabla 5).

Posterior a conocer las principales manifestaciones clínicas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana se buscó las causas específicas por orden de frecuencia.

Del total de los pacientes que ingresaron al estudio se reportó que la manifestación dermatológica más común fue dermatitis del pañal en 11%, seguido por dermatitis seborreica en 10% y escabiosis en un 8.7%. (Tabla 6)

En cuanto a las alteraciones endocrinológicas encontradas en la población estudiada la más común fue la presencia dislipidemia mixta en un 60%, seguida de talla baja y alteraciones de la vitamina D en un 13%, en tercer lugar, se reportó Hipertrigliceridemia en un 6.7% (Tabla 7).

En cuanto a la diarrea se investigó de manera exhaustiva su etiología observando que en un 36% de la población no se fue posible determinarla, la gastroenteritis de origen bacteriano en un 13%, en tercer lugar, se encontró que la diarrea no infecciosa y la causada por parásitos posee un 6.7% (Gráfica 5). En el 17% se estableció el agente causal, con aislamiento de bacterias Gram Negativas en un 6.6%, de forma específica E. Coli en un 5%, seguido de Cryptosporidium y Giardia Lamblia en un 3.3%.

Tabla 3. Motivo de consulta de los pacientes del INP al diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana

	Porcentaje
Familiares Infectados	16.7%
Infección Confirmada	15.0%
Adenomegalias	10.0%
No especificado	8.3%
Neumonía	8.3%
Diarrea	6.7%
TORCH	3.3%
Infecciones de vía respiratoria superior	3.3%
Síndrome Mieloproliferativo	3.3%
Visceromegalia	3.3%
Otitis	3.3%
Cataratas	1.7%
Fiebre Intermite	1.7%
Trombocitopenia	1.7%
Parotiditis	1.7%
Papilomatosis Laringea	1.7%
Absceso Anal	1.7%
Nefropatía	1.7%
Pigmentación Cutánea	1.7%
Infecciones Vías Urinarias	1.7%
Fiebre Intermite	1.7%
Cardiopatía Congénita	1.7%

Tabla 4. Manifestaciones clínicas y de laboratorio de los pacientes del INP al diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana

Manifestaciones Clínicas/Laboratorio	%
Lesiones Dermatológicas	55,0%
Hepatomegalias	51,7%
Anemia	41,7%
Diarrea	40,0%
Adenomegalias	33,3%
Infección por Candida	33,3%
Fiebre	31,7%
Linfopenia	26,7%
Alteraciones Endocrinológicas	25,0%
Neumonía	23,3%
Esplenomegalia	21,7%
Trombocitopenia	18,6%
Otitis Media	13,3%
Alteraciones Nefrológicas	11,7%
Neutropenia	11,7%
Infección por EBV	8,3%
Infección por CMV	6,7%
Infección por Herpes Virus	5,1%
Sinusitis	5,0%
Hepatitis	5,0%
Parotiditis	3,3%
Alteraciones en SNC	3,3%
Sífilis	1,7%
Meningitis	1,7%
Alteraciones Oncológicas	1,7%
Infección por Salmonella	1,7%
Alteraciones Cardiovasculares	0,0%
Infección por Toxoplasmosis	0,0%
Coccidioidomicosis	0,0%
Criptosporidiosis	0,0%
Infección por Aspergillus	0,0%
Histoplasmosis	0,0%
Sarcoma de Kaposi	0,0%
Infecciones por Micobacterias	0,0%

Tabla 5. Manifestaciones clínicas y de laboratorio de los pacientes del INP en seguimiento de infección por virus de inmunodeficiencia humana

Manifestaciones Clínicas/Laboratorio	%
Lesiones Dermatológicas	78,3%
Alteraciones Endocrinológicas	78,3%
Diarrea	70,0%
Anemia	56,7%
Hepatomegalia	53,3%
Infección por Candida	46,7%
Neumonía	41,7%
Adenomegalias	40,0%
Linfopenia	39,0%
Fiebre	35,0%
Otitis Media	30,0%
Neutropenia	30,0%
Infección por Herpes Virus	27,1%
Trombocitopenia	26,7%
Esplenomegalia	23,3%
Infección por EBV	15,0%
Alteraciones Nefrológicas	11,7%
Infección por CMV	8,3%
Hepatitis	8,3%
Sinusitis	6,8%
Criptosporidiosis	6,8%
Alteraciones SNC	6,7%
Infección por Micobacterias	6,7%
Infección por Salmonella	5,0%
Infección por Pneumocistis	3,4%
Parotiditis	3,3%
Infección por Toxoplasmosis	3,3%
Infección por Aspergillus	3,3%
Meningitis	1,7%
Sífilis	1,7%
Coccidioidomicosis	1,7%
Histoplasmosis	1,7%
Alteraciones Oncológicas	1,7%
Sarcoma de Kaposi	0,0%
Miocardopatía	0,0%
Miocarditis	0,0%

Tabla 6. Lesiones Dermatológicas de los pacientes del INP con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana

Lesiones Dermatológicas	%
Dermatitis Pañal	11,7%
Dermatitis Seborreica	10,0%
Escabiasis	8,7%
Dermatitis Atópica	6,7%
Prurigo por Insectos	6,7%
Ptíriasis Alba	5,0%
Virus Papiloma Humano Anal	5,0%
Impétigo	4,4%
Herpes Zoster	4,4%
Onicomycosis	4,3%
Pediculosis	3,3%
Herpes Labial	2,2%
Vasculitis Leucoclástica	2,2%
Dermatitis Generalizada	2,2%
Urticaria	2,2%
Dermatitis alérgica	2,2%
Livedo Reticularis	2,2%
Varicela	2,2%
Nevo	2,2%
Dermatitis por Contacto	2,2%
Farmacodermia	2,2%
Hipopigmentosis	2,2%
Verruga Vulgar	2,2%
Molusco	2,2%
Exantema inespecífico	1,7%
Alopecia	1,7%
Eccema	0,0%
Eritema Tóxico	0,0%

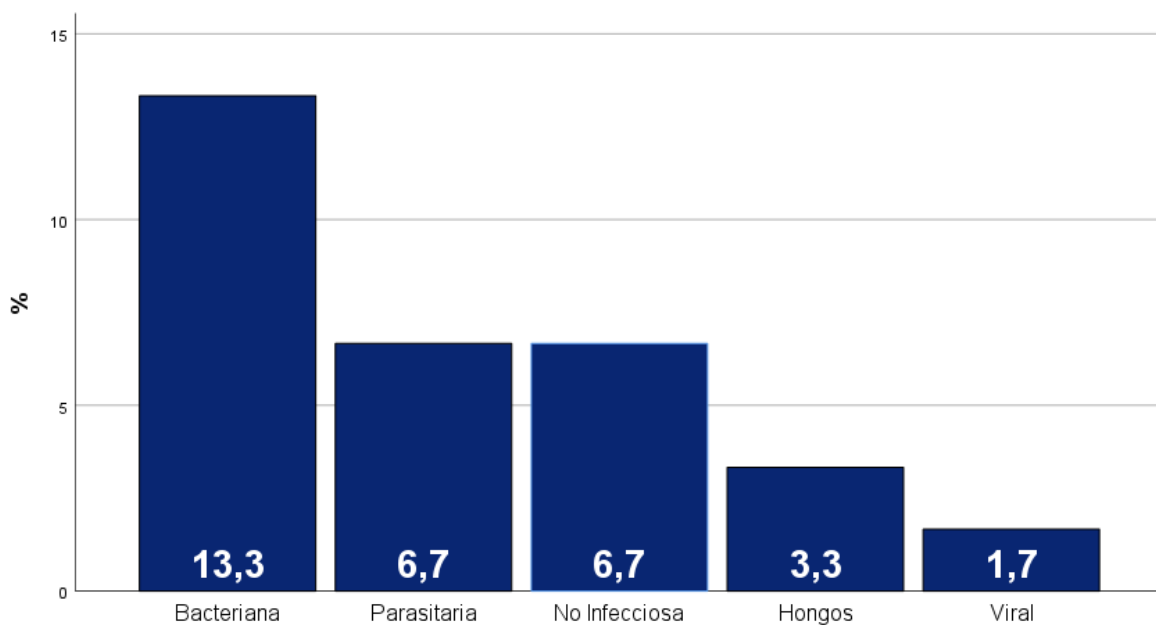
Tabla 7. Manifestaciones Endocrinológicas de los pacientes del INP con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana

Manifestaciones Endocrinológicas	%
Dislipidemia Mixta	60,0%
Talla Baja	13,3%
Alteraciones Vitamina D	13,3%
Hipertrigliceridemia	6,7%
HDL Bajo	3,3%
Eutiroideo Enfermo	3,3%
Hipotiroidismo	1,7%
Insuficiencia Adrenal	1,7%

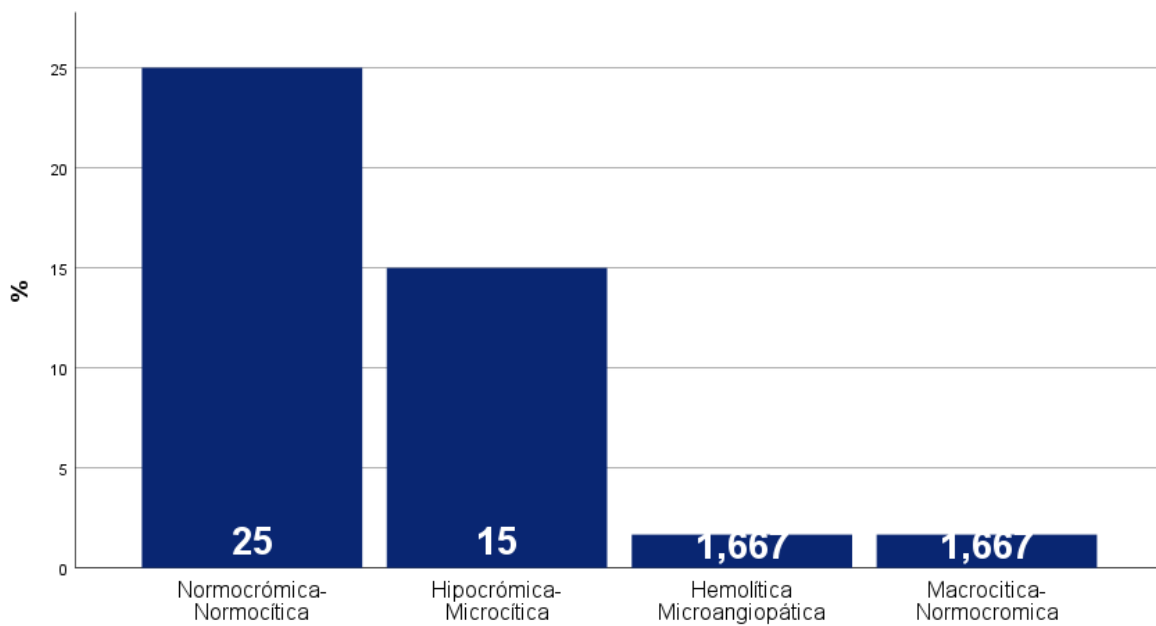
Relacionado a la Anemia presentada en los pacientes con VIH obtuvo que del 56.7% de los pacientes que se estableció el diagnóstico el 25% cursan con características normocrómica-normocítica, el 15% es de características hipocrómicas microcíticas y en tercer lugar con un 13.3% no se pudo establecer el tipo de anemia ya que no se realizaron los estudios de expansión necesarios para una adecuada clasificación. (Gráfica 6).

En los pacientes con infección por Cándida se estudió la localización de esta al momento de hacer el diagnóstico, de los cuales un 39% de los pacientes se encontraba de forma oral, seguida por 3% en la zona de pañal y para finalizar con 2% de forma sistémica y aislada en la orina. (Gráfica 7).

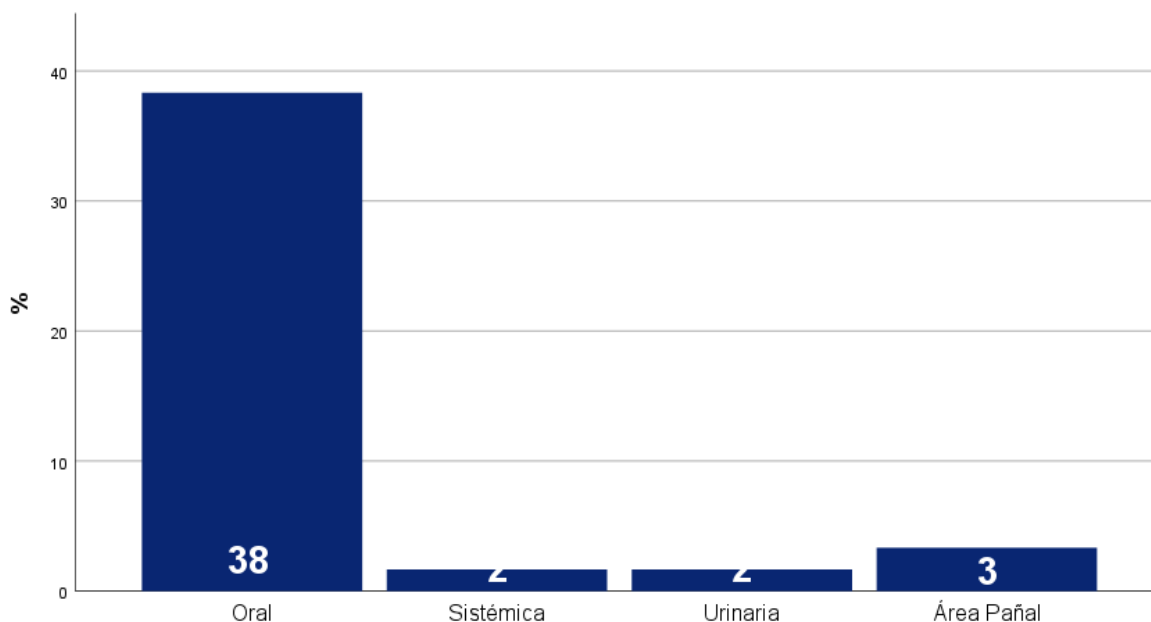
Gráfica 5. Etiología de diarrea de pacientes con VIH del INP



Gráfica 6. Tipo de Anemia en los pacientes con VIH del INP

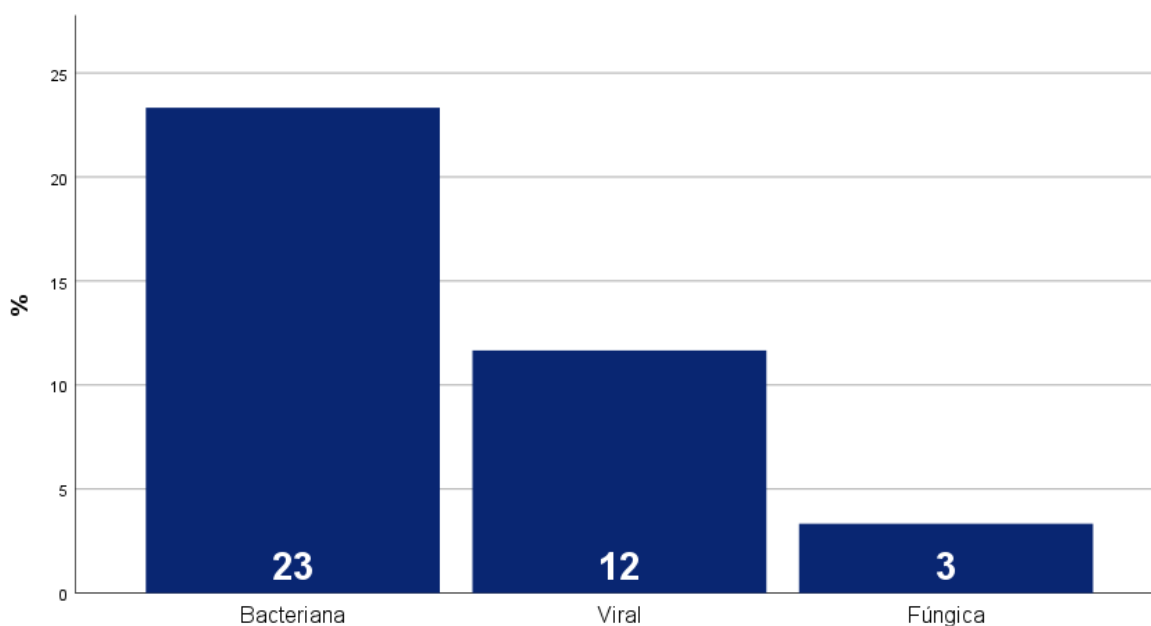


Gráfica 7. Tipo de Anemia en los pacientes con VIH del INP



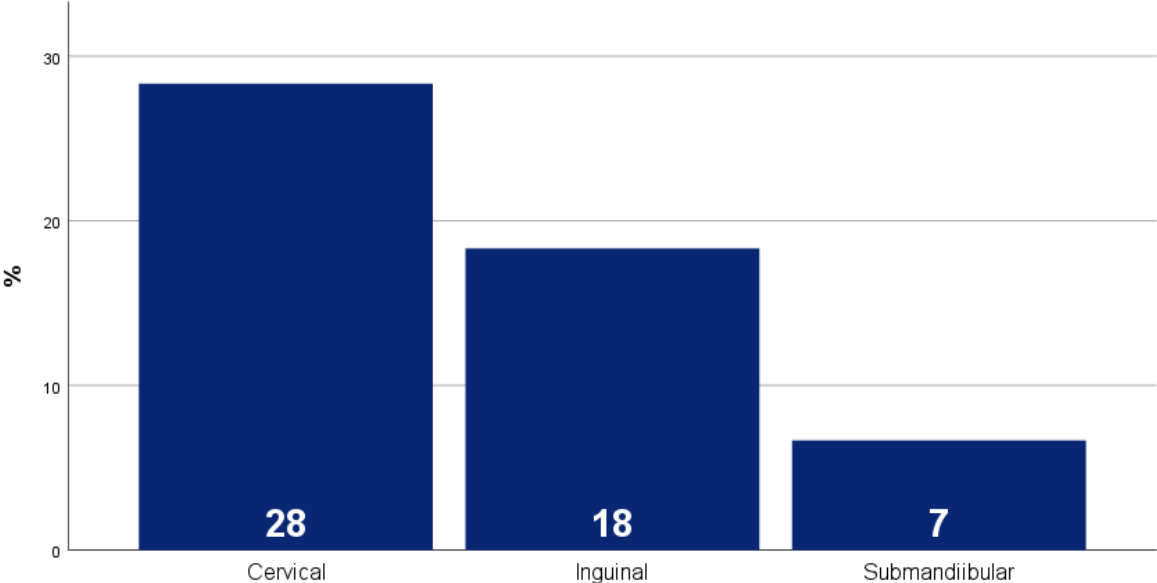
En los pacientes que se documentó neumonía se identificó de forma más común etiología bacteriana en el 23%, seguido por virus en 11% y por último con hongos en un 3% (Gráfica 8). En los pacientes que se obtuvo aislamiento microbiológico (12%), 2 se comprobó adenovirus, 1 rinovirus, 2 P. Jiroveci, 1 Mycoplasma Pneumoniae y 2 Streptococos spp.

Gráfica 8. Etiología de Neumonía en los pacientes con VIH del INP



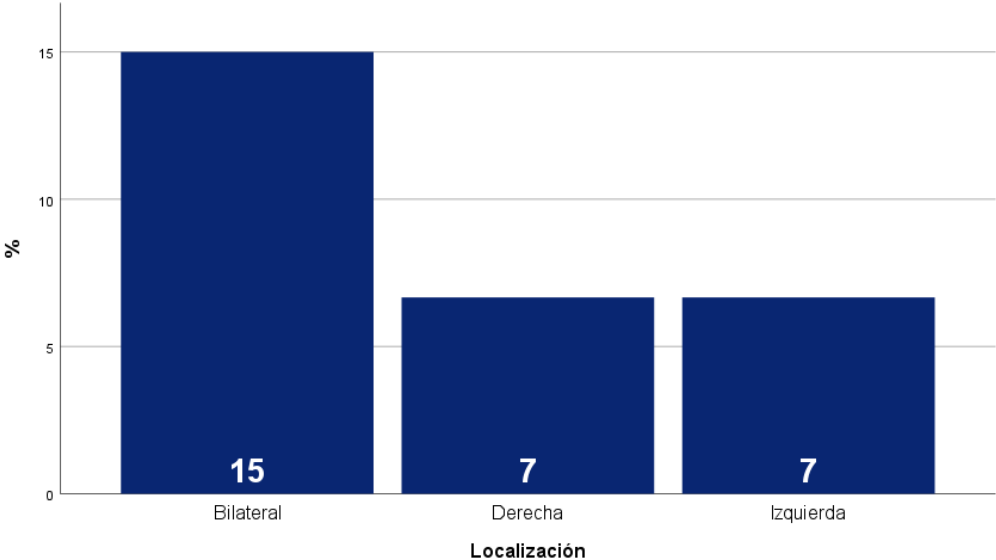
Los pacientes que presentan adenomegalias se buscaron de forma intencionada su localización en el expediente se reportó en región cervical 28%, seguido de región inguinal en un 18% y finalmente en la zona submandibular en un 7%. (Gráfica 9)

Gráfica 9. Localización de adenopatías en pacientes con VIH del INP



Al establecer el diagnóstico de Otitis Media en los pacientes con infección de VIH se encontró que un 15% presentó infección de forma bilateral, mientras que un 7% fue izquierda, el mismo porcentaje fue encontrado en el lado derecho.

Gráfica 10. Localización de Otitis Media en pacientes con VIH del INP



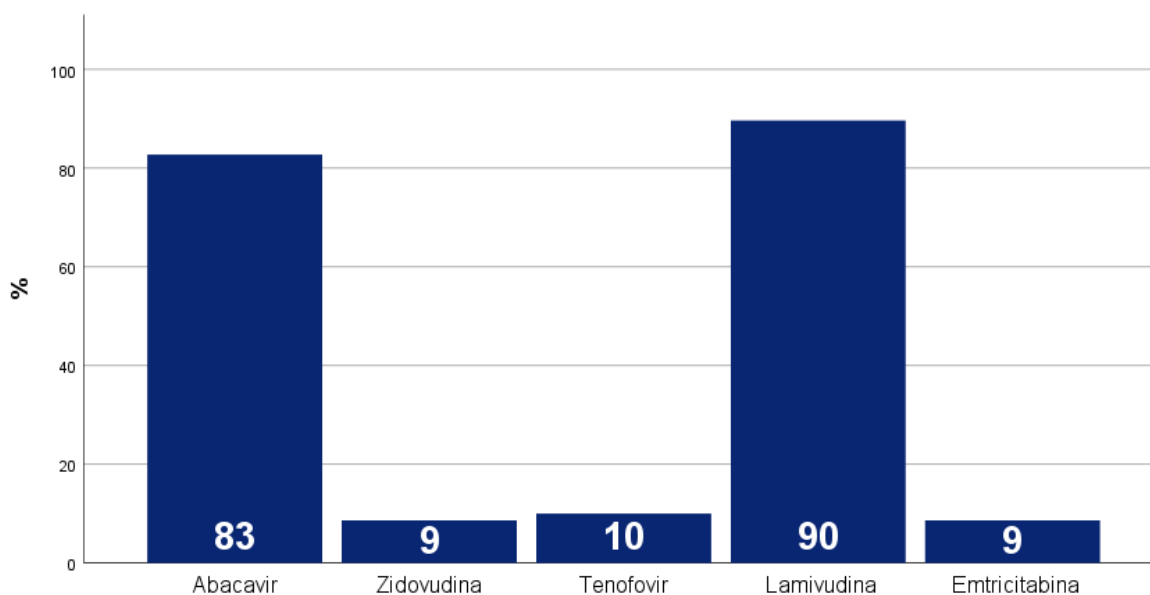
Dentro de las alteraciones nefrológicas fueron reportadas 3 diferentes entidades, la más común de estas con un 10% fue al de acidosis tubular renal, seguida por hidronefrosis con un 3.3% y finalmente con Nefropatía por IgA en un 1.7% (Tabla 8).

Tabla 8. Nefropatía por VIH de los pacientes del INP con infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana

Nefropatía	%
ATR	10,0%
Hidronefrosis	3,3%
Nefropatía por IgA	1,7%

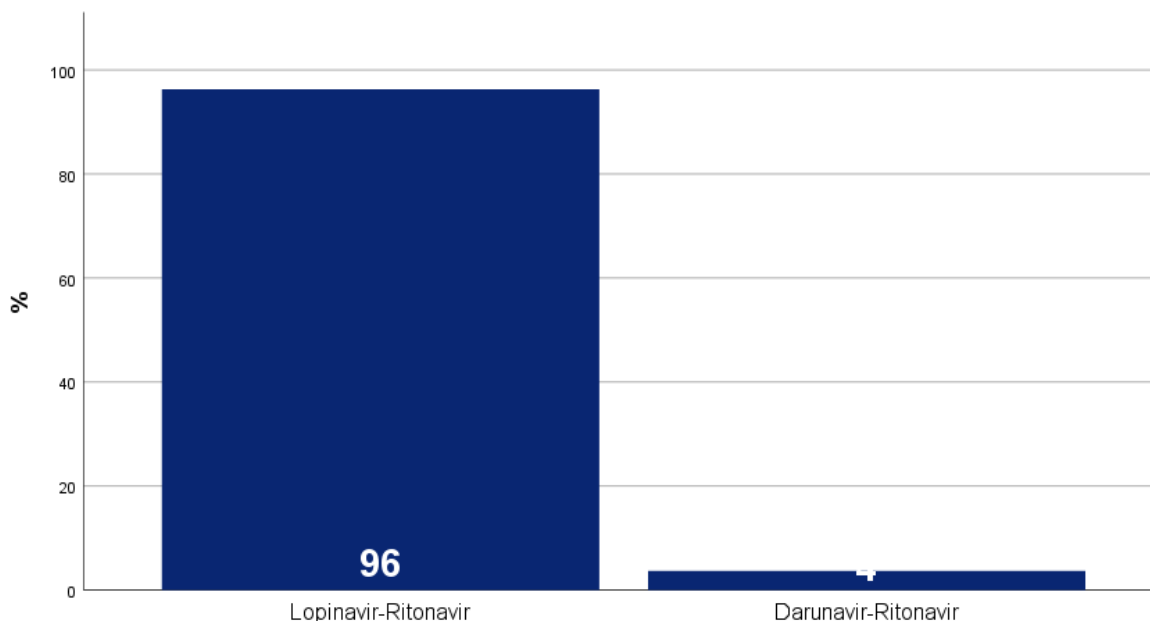
Finalmente se estudió el uso de medicamentos descritos previamente en nuestra población, destacando el uso de los Inhibidores de transcriptasa reversa análogos a nucleósidos en un 97.7%, siendo la combinación entre Abacavir y Lamivudina lo más habitual en el 80% de nuestra población tiene prescrito Abacavir, así como un 86% Lamivudina, otras alternativas empleadas fue Zidovudina en 8.3%, Tenofovir 10% y Emtricitabina en 8.3% (Gráfica 11). Sólo un 3.6% de la población estudiada tiene prescrito un Inhibidor no análogo de transcriptasa reversa como Efavirenz (1.7%) y Nevirapina (1.7%)

Gráfica 11. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos de Nucleósidos utilizados en los pacientes con VIH del INP



Como tercer componente de la terapia antirretroviral se utilizan Inhibidores de proteasa en un 90%, la combinación más utilizada es Lopinavir-Ritonavir en un 86.7%, y Darunavir-Ritonavir en 3.3% (Gráfica 12).

Gráfica 12. Inhibidores de la Proteasa utilizados en los pacientes con VIH del INP



Por último, el 10% de la población tiene prescrito Inhibidores de la Integrasa, como parte del tercer componente del tratamiento siendo Raltegravir es más común en un 8.3%, seguido de Dolutegravir en un 1.7%.

DISCUSIÓN

En México no contamos con estudios relacionados a conocer las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos infectados por Virus de Inmunodeficiencia Humana, en el INP se cuenta con un número importante de pacientes relacionado a este padecimiento, sin embargo, la información planteada en el expediente de estos pacientes en la mayoría de los casos es difícil de obtener y en muchos casos incompleta o poco clara.

En lo relativo al diagnóstico de la enfermedad llama la atención que el 88% de los casos presentados son de trasmisión vertical, en regiones endémicas de la enfermedad, Dhurat y colaboradores, reportan una tasa de trasmisión vertical de alrededor de 74%, en otra serie Malobika de Nueva Delhi encuentra un porcentaje de 84.5%, llama la atención que paciente en un contexto de orfanato poseen mayor tasa de trasmisión vertical, en España se obtienen números similares al nuestro, alrededor de 90% de sus pacientes fueron contagiados de forma vertical.^{39,40,41}

Solo el 15% de nuestra población fue referida con el diagnóstico definitivo a nuestra Institución, la posibilidad de infección por transmisión vertical debe ser sospechada previo al nacimiento del paciente recalando la importancia de pruebas tempranas y consejo prenatal al momento del embarazo y se debe de iniciar el abordaje diagnóstico al momento del nacimiento, ya que la media de edad al diagnóstico en este estudio fue de 4 años (51 meses), en comparación con otros países en vías de desarrollo como la India que posee una media de 48 meses publicado por Madhivanan y asociados en la revista pediátrica de la India.⁴²

En nuestra población el 73% se encontró con desnutrición al momento de la evolución, aunque el seguimiento de la enfermedad se realiza en el Instituto no se tiene de forma constante la documentación de aumento o pérdida de peso durante el seguimiento, siendo difícil documentar características importantes de la enfermedad por VIH como el Síndrome de Desgaste, esto complementado que nuestro país posee gran número de población pediátrica en desnutrición que les otorga un riesgo agregado a mayor número de infecciones y de la refractariedad a estas, en Nigeria alrededor del 62.5% de los pacientes presentaban desnutrición al diagnóstico de la enfermedad en un hospital de características similares al nuestro, así lo reporta Biobele y colaboradores, en lo relacionado a países en continente americano en el Hospital Universitario de Medellín se reporta una desnutrición de hasta 70%, siendo grave un 22%, ya que está establecido como se menciona por Arpađi en diversos artículos la relación del estado nutricional con la carga viral y la mortalidad, en ese contexto, es de vital importancia poner atención a dicho punto en la atención de la enfermedad.^{43,44,45,46}

Es importante recalcar que la mayoría de nuestra población se encontró con supresión grave al momento del diagnóstico lo que conlleva un mayor riesgo de infecciones oportunistas y seguimiento de pacientes para recuperar cuenta linfocitaria y mantener niveles indetectables de carga viral, en otros países se ha detectado que hasta el 31% de la población presente una inmunosupresión severa como se comenta por Bustamante en el hospital de Medellín, en países de primer mundo como España se reportó en el Hospital de Getafe por Badillo que el 75% de los paciente se encontraba en la categoría 3, en otros países como Nigeria, Brown encontró un porcentaje de 44.5%, llama la atención que en nuestra población un 25% resulto con inmunosupresión severa, menor reportada en las otras partes del mundo, se ha relacionado la infección en pediatría con una rápida progresión a inmunosupresión severa.^{41,43,44}

El síntoma más frecuente presentado al momento del diagnóstico fueron la presencia de lesiones dermatológicas hasta en un 55% de los pacientes, de estas la que más se observó en los pacientes fue la presencia de dermatitis de pañal (11%) y dermatitis seborreica (10%). De las manifestaciones encontradas en otros estudios se encontró lesiones papulares en 19.5%, dermatitis seborreica hasta en

el 4.4% de los pacientes, en países como Colombia³⁶ se vio exantema en 9.3%, como dermatitis en un 3.7%. Algunas manifestaciones que llaman la atención en nuestra población fue la presencia de escabiasis (8.7%), que también se reporta en algunas series de casos hasta en 4.6% de los casos.^{43,44,47}

A nivel mundial las manifestaciones presentadas son muy parecidas, en la serie realizada en conjunto entre africanos y europeos se encuentra alteraciones dermatológicas hasta en un 50% de los pacientes, en la India hasta el 78% de la población, en el continente americano solamente se encuentra en 13% en el estudio reportando por la Universidad de Medellín. Hablando de la hepatomegalia en las series previamente descritas tenemos 58%, 52% y 57% respectivamente, una vez más correlaciona con los hallazgos de nuestra población que se observa hasta en un 51.7%.^{44,47,48}

A diferencia de la anemia llama la atención que pocas series la incluyen en su análisis, en el artículo realizado en la India se obtuvo que un 52% de los pacientes presentaban anemia, en una revisión realizada por Calis y colaboradores en Amsterdam se encontró la relación entre anemia y mal pronóstico de la enfermedad, se reporta que entre 73 a 100% de los casos encontrados en la revisión padecían anemia, en nuestro centro se encontró que el 41% de los pacientes padecían anemia, en nuestro caso la mayoría de los pacientes presentan una anemia normocrómica normocítica, esto nos habla de la importancia del adecuado tamizaje de la anemia así como su tratamiento que en pocas ocasiones se vio en nuestro centro.

Al diagnóstico 41.7% de los pacientes se presentaron con anemia de las cuales el tipo más común fue normocrómico normocítica en 25% de los pacientes, seguido de microcítica-hipocrómica en 15%, en estudios previos de nuestra institución Villanueva et.al, observaron que la causa más común era secundaria al uso de Zidovudina, en diversos estudios como en los realizado en la Universidad de Isfahan se confirman los hallazgos, ya que mencionan que la anemia normocítica con cuenta de reticulocitos disminuida es la más común, se han propuesto diversos mecanismos fisiopatológicos dentro de los que se encuentran disminución en la producción, aumento de la destrucción, inicio de tratamiento ya que se ha documentado la presencia de anemia en pacientes con régimen de Zidovudina debido a sus características de mielosupresión o mal-función de estos.^{47,49,50,51}

Se documenta que la infección por VIH presenta una variedad de signos y síntomas acompañantes muy amplia, por lo que es necesario el conocimiento de estos ya que la mayoría de estos signos y síntomas se encuentran de forma frecuente en muchas otras patologías pediátricas, como síntomas para fundamentar diagnóstico frente a la sospecha clínica.

En el seguimiento de los pacientes con diagnóstico confirmado se cuenta con un aumento importante de las alteraciones endocrinológicas secundarias al tratamiento retroviral que llega hasta el 78%, con un número importante de pacientes con

dislipidemia mixta (60%), este hallazgo se relaciona de manera importante al uso de los medicamentos relacionados a la infección por VIH, Villanueva et.al reportaron que el uso de lopinavir/ritonavir fue la principal causa de dicha dislipidemia en pacientes del INP, en otros estudios realizados sobre el tema, en un estudio compartido entre los Institutos Nacionales de Salud en EUA, el Hospital Infantil de México y Centros de Brasil, encontraron que en su población estudiada un 20% de los pacientes fueron diagnosticados con hipercolesterolemia y 29.4% con hipertrigliceridemia, si bien este artículo solo incluye pacientes mayores a 2 años que es donde más se observa dicha alteración, representan una población similar a la nuestra, al contrario en un estudio realizado en Tanzania se relaciona la dislipidemia hasta en un 46.5% de los pacientes.^{51,52,53,}

Es por eso por lo que se debe reconocer la importancia de un seguimiento multidisciplinario de los pacientes incluyendo a un endocrinólogo al equipo.

Dentro de las causas infecciosas se documentó un aumento importante de visitas hospitalarias, dentro de las causas gastrointestinales se tiene casi un aumento del 30%, de forma clásica se ha establecido un vínculo entre la infección por VIH y la presencia de esta última, el 40% de los pacientes presentaron diarrea a su diagnóstico, en diferentes artículos se relaciona la presencia de diarrea del diagnóstico hasta en un 59%, siendo similar la cifra en diversas partes del mundo, el bajo porcentaje de nuestra población puede estar relacionada a la mala documentación de los cuadros o a la búsqueda intencionada de este por los médicos.⁴⁴

En las infecciones respiratorias se tiene un aumento de alrededor del 20% pasando de un 23% del diagnóstico al 41% con el seguimiento de los pacientes, en este rubro se encuentran cifras muy diversas reportadas a nivel mundial, en series sudamericanas se reporta hasta un 72%, en cambio en otras series del continente africano y asiático se reportan 47% y 19% respectivamente.^{44,47,48}

Es importante mencionar que muchas de estas infecciones recibieron tratamiento empírico con mejoría importante en la mayoría de los casos, por lo que, aunque se buscó de forma intencionada la etiología y agente causal no se contaron con los estudios necesarios para establecer conclusiones seguras y significativas.

En las infecciones fúngicas, al igual que en diversos estudios realizados en otros países, la infección por *Cándida* continua siendo el agente causal más común, la prevalencia de esta última varía de forma importante en los paciente que no han iniciado tratamiento a los que ya iniciaron manejo tal como documenta Gaitán y colaboradores, en este se menciona que va desde el 2.9% en países norteamericanos con alta adherencia al tratamiento a 88% en países de Sudamérica sin iniciar tratamiento, en nuestra revisión no se obtuvo la información posterior al inicio del tratamiento, pero se vio que el 39% de los paciente presentaron candidiasis oral al momento del diagnóstico. La valoración dirigida de esta es importante pues en otros se estudios se ha relacionado con dificultad para aumentar

de peso debido a la dificultad de masticar y tragar que sugiera la ocupación de esófago, sin embargo, en nuestro centro no siempre se encuentran disponibles los estudios requeridos para su documentación.⁵⁴

Relacionado a la infección por P. Jirovecii un grupo español encabezado por Moreno en el Hospital de Vall d'Hebron en Barcelona reportan 4 pacientes con VIH de su base de datos en 30 años (16%) con una mortalidad de 0%, en nuestro centro se encontró una presentación del 3.4%, y de estos se reporta una mortalidad del 0%, en diversos estudios se relaciona la importancia de profilaxis para disminuir la cantidad de casos, en nuestro estudio se dio profilaxis con TMP-SMX al 60% de la población estudiada.⁵⁵

En uno de los pacientes se documentó la presencia de Linfoma de Burkitt de variedad endémica con localización en mandibular y asociado a la presencia de enfermedad por virus de Epstein Barr, en una revisión realizada por Hernández Et. Al en la revista Lancet⁴⁷ se encontró una incidencia de 11.9 casos por 100.000 años personas de linfoma de Burkitt, no se encontraron datos relacionados a la incidencia en población pediátrica.⁵⁶

Dentro de las manifestaciones naso sinusales es común la presencia de infecciones como rinosinusitis que no se encuentran documentadas de manera cotidiana en el expediente, dentro de las manifestaciones en cuello se ha visto aumento de la incidencia de infecciones en glándulas salivares que en algunos casos es secundaria a la infiltración linfocitaria de la enfermedad, en nuestra población se documentó parotiditis al diagnóstico en el 3.3% sin nuevos casos durante el seguimiento, de los dos casos reportados, uno se reportó bilateral. Otras manifestaciones como Otitis media y sinusitis resultaron más frecuentes en nuestra población a lo reportado en otras series de casos, con 30 y 6.8% respectivamente, sin embargo, al igual que en diversas manifestaciones no se tiene etiología documentada, los pacientes se trataron conforme a la casuística documentada en la literatura sin presentar recidiva. ⁵⁷

Algunas otras condiciones como afecciones a sistema nervioso central o pulmonar se encuentran infra estimadas ya que la mayoría de los pacientes no cuentan de forma inmediata con los estudios de extensión necesarios para determinar la afección de dichos órganos, debido a la importancia de este diagnóstico relacionado al desarrollo se deberían buscar mejoras y programas para un acceso rápido y efectivo.

CONCLUSIONES

La infección de Virus de Inmunodeficiencia Humana en población pediátrica supone un reto para la salud pública que es aún más grande en los países en vías de desarrollo, las diferencias descritas entre las presentaciones en adultos y en los

niños nos han llevado al estudio de esta población de manera dirigida, aunque el virus ha perdurado en nuestro entorno muchos años en México no se tienen estudios de población que documenten la historia natural de la enfermedad en niños mexicanos, este estudio busca ser un parteaguas en el análisis dirigido de dicho comportamiento.

La transmisión vertical se encuentra a la baja, hay una disminución del 50% desde el inicio de TARA en el embarazo, en México se tiene un decremento de casos desde el 2006 donde se reportaron 276 casos de forma perinatal, el año pasado se reportaron 28 casos y en lo que va de este 2021 se han reportado 5. A nivel mundial se estima que el 2019 la transmisión vertical fue del 20% de las embarazadas, 58% de estas recibieron terapia retroviral.

EL objetivo a corto plazo es que se tenga en México la primera generación libre de VIH.

La manifestación más común en nuestra población al momento del diagnóstico fue la presencia de manifestaciones dermatológicas seguida de hepatomegalia.

La manifestación de laboratorio más común fue la presencia de anemia de características normocítica-normocrómicas.

La diversidad de manifestaciones nos lleva a la necesidad de formar equipos de trabajo multidisciplinario para la valoración y seguimiento de dichos pacientes, esto supone que, si bien la piedra angular del tratamiento es el infectólogo, la atención de los pacientes debería de incluir la presencia de especialistas como endocrinología, dermatología, neurología, hematología, neumología y salud mental.

El estudio continuo de los pacientes, su evolución y complicaciones son de gran importancia tanto para el beneficio de ellos como para los pacientes que presentan la infección a nivel mundial, es por eso por lo que propondría la creación de un sistema orientado a documentar las características clínicas más importantes que permiten la revisión constante de información orientado a la mejora de atención y prevención de dicha enfermedad.

Es bien sabido que la documentación de agentes causales es compleja en la clínica por diversos factores que no solo modifica el médico encargado del paciente, empero, la búsqueda de mejoras en la detección podría llevar a la revisión encaminada de manejo antibiótico de los pacientes, así como menor tasa de complicaciones secundarias a estas.

El manejo integral del paciente se complementa con estudios de gabinete difíciles de realizar en nuestra población por medios privados, por lo que me parece importante realizar programas encaminados a la realización de estos para documentar manifestaciones que no se consideran y tienen un impacto importante en los pacientes como la encefalopatía por VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. AIDS.gov. A Timeline of HIV and AIDS [Internet]. p. 18. Available from: www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline
2. Pérez LF, Moran MA, Santos JI. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida en México. Informe del primer caso en México. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1986; 43: 729
3. Pavía-Ruz N, Santos-Preciado JI. A 24 años del primer caso pediátrico con infección por el VIH/SIDA en México [Internet]. Vol. 66, Boletín médico del Hospital Infantil de México. AMERBAC; 2009 [cited 2021 Jul 5]. 299–300 p. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462009000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. UNAIDS. UNAIDS Goal 90-90-90: An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf. 2014;40.
5. Sued O. La epidemia del VIH / sida en América Latina y el Caribe. 2016;135–9.
6. *Epidemiología/SS*. DG de. 1.
7. CENSIDA. La epidemia del VIH y el sida en México. Información de Vigilancia Epidemiológica.
8. Bravo García E, Ortiz Pérez H. Análisis de la mortalidad por VIH/SIDA en México en el periodo 1990-2013: ¿se cumplirá la meta establecida en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) para el año 2015? *Gac Med Mex* [Internet]. 2016;(152):819–30. Available from: www.anmm.org.mx
9. Weller SC, Davis-Beaty K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002 Jan 21;
10. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, et al. US PHS Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis.
11. Nicolette M. Du Plessis, PhD, Chris J.B. Muller, PhD, Theunis Avenant, MMed Paed, a Michael S. Pepper, PhD, Ameena E. Goga P. An Early Infant HIV Risk Score for Targeted HIV Testing at Birt.
12. Lallemand, M., Jourdain, G., Le Coeur, S., Kim, S., Koetsawang, S., Comeau, A. M., ... Vithayasai V. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators.
13. Parazzini, F., Ricci, E., Di Cintio, E., Chiaffarino, F., Chatenoud, L., Pardi, G., ... Blanche S. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: A randomised clinical trial.
14. Rebecca Marcus, Rashida A Ferrand KK and L-GB. The case for viral load testing in adolescents in resource-limited settings.
15. Gomez C, Hope TJ. The ins and outs of HIV replication. Vol. 7, *Cellular Microbiology*. 2005. p. 621–6.
16. Camaur, D., & Trono D. Characterization of human immunodeficiency virus type 1 Vif particle incorporation.

17. Oroszlan S, Luftig RB. 1990. Retroviral Proteinases. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 157: 153-185
18. Camaur, D., & Trono D. Characterization of human immunodeficiency virus type 1 Vif particle incorporation.
19. Chesebro, B., Buller, R., Portis, J., & Wehrly K. Failure of human immunodeficiency virus entry and infection in CD4-positive human brain and skin cells.
20. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Prim.* 2015 Oct 1;1.
21. Sattentau QJ, Moore J. Conformational Changes Induced in the Human Immunodeficiency Virus Envelope Glycoprotein by Soluble CD4 Binding. 1991
22. Valadez-González, N., González-Martínez, P., Lara-Perera, D., Vera-Gamboa, L., & Góngora-Biachi R. Implicación del alelo CCR5 en la progresión clínica de pacientes VIH-1+ en Yucatan.
23. Lehmann-Che J, Saïb A. Early stages of HIV replication: how to hijack cellular functions for a successful infection. *AIDS Reviews.* 2004 Oct-Dec;6(4):199-207
24. Klatzmann D, Barré-Sinoussi F, Nugeyre MT, Danquet C, Vilmer E, Griscelli C, Brun-Veziret F, Rouzioux C, Gluckman JC, Chermann JC, et al. Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper-inducer T lymphocytes. *Science.* 1984 Jul 6;225(4657):59-63. doi: 10.1126/science.6328660. PMID: 6328660.
25. Marc Lallemand, M.D., Shing Chang, Ph.D., Rachel Cohen, M.P.P., and Bernard Pecoul, M.D. MP. Pediatric HIV — A Neglected Disease?
26. Joanna Lewis, Ann J. Melvin GT-W and REMJ. Using CD4 Percentage and Age to Optimize Pediatric Antiretroviral Therapy Initiation.
27. Correa R, Harari A, Vallelian F et al. Functional Patterns of HIV-1-Specific CD4 T- Cell Responses in Children Are Influenced by the Extent of Virus Suppression and Exposure.
28. Dhurat R, Manglani M, Sharma R SN. Clinical spectrum of HIV infection.
29. Madhivanan, P., Mothi, S. N., Kumarasamy, N., Yepthomi, T., Venkatesan, C., Lambert, J. S., & Solomon S. Clinical manifestations of HIV infected children.
30. HIV P on AT and MM of CL with. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection.
31. Alexander TS. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. *Clin Vaccine Immunol.* 2016 Apr 4;23(4):249-53. doi: 10.1128/CVI.00053-16. PMID: 26936099; PMCID: PMC4820517.
32. Jonathan M Bernheimer, Gem Patten, Thembisa Makeleni, Nompumelelo Mantangana, Nombasa Dumile EG and VC. Paediatric HIV treatment failure: a silent epidemic.
33. Katherine Luzuriaga, M.D., and Lynne M. Mofenson M. Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1.
34. Patricia A. Garvie, PhD, b, Shelly Lensing, MSc, Shesh N. Rai P. Efficacy of a Pill-Swallowing Training Intervention to Improve Antiretroviral Medication Adherence in Pediatric Patients With HIV/AIDS.
35. Phelps GDNBR. No Challenges and Opportunities in the Development of HIV Medications in Pediatric Patients.
36. Purchase S, Cunningham J, Esser M, Skinner D. Keeping kids in care: virological failure in a paediatric antiretroviral clinic and suggestions for improving treatment outcomes. *African J AIDS Res.* 2016 Sep 30;15(3):301–9.
37. Stephen M Arpadi Stephanie Shiao EPDG and AV. Routine viral load monitoring in HIV-infected infants and children in low- and middle-income countries: challenges and opportunities.

38. Tammy M. Meyers, M.B., B.Ch., F.C.Paed., M.Med., D.T.M.&H., and Thumbi Ndung'u, B.V.M. PD. Case 18-2010: A 7-Year-Old Boy with Elevated HIV RNA Levels despite Antiretroviral Medications.
39. Dhurat R, Manglani M, Sharma R, Shah NK. Clinical spectrum of HIV infection. *Indian Pediatr.* 2000 Aug;37(8):831–6.
40. Bhattacharya M, Rajeshwari K, Saxena R. Demographic and clinical features of orphans and nonorphans at a pediatric HIV centre in North India [Internet]. Vol. 77, *Indian Journal of Pediatrics*. M. Bhattacharya, A-506 Mansara Apartments, Vasundhara Enclave, Delhi 110096, India. E-mail: drmalvikab@gmail.com: Springer India (Barakhamba Road 110001, New Delhi 110 001, India); 2010. p. 627–31. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed9&NEWS=N&AN=2010437925>
41. Badillo K, Prieto L, Toledano M, Guillen S, Álvarez A, García Bermejo I, et al. Características de niños con infección por virus de la inmunodeficiencia humana-1 que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad: estudio de corte transversal. *An Pediatr.* 2012 Jun;76(6):317–23.
42. Madhivanan P, Mothi SN, Kumarasamy N, Yephthomi T, Venkatesan C, Lambert JS, et al. Clinical manifestations of HIV infected children. Vol. 70, *Indian Journal of Pediatrics*. The Indian Journal of Pediatrics; 2003. p. 615–20.
43. Brown BJ, Oladokun RE, Odaibo GN, Olaleye DO, Osinusi K, Kanki P. Clinical and immunological profile of pediatric HIV infection in Ibadan, Nigeria. *J Int Assoc Physicians AIDS Care.* 2011 Jan;10(1):49–53.
44. Gallego AB, Parra ME, Ochoa WC. Características clínicas de niños infectados por VIH atendidos en un hospital universitario en Medellín, Colombia, 1997-2005. *Iatreia.* 2007;20(4):354–61.
45. Arpad SM, Cuff PA, Kotler DP, Wang J, Bamji M, Lange M, et al. Growth velocity, fat-free mass energy intake are inversely related to viral load in HIV-infected children. *J Nutr.* 2000;130(10):2498–502.
46. Arpadi SM, Horlick MNB, Wang J, Cuff P, Bamji M, Kotler DP. Body composition in prepubertal children with human immunodeficiency virus type I infection. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998 Jul;152(7):688–93.
47. Shah SR, Tullu MS, Kamat JR. Clinical profile of pediatric HIV infection from India. *Arch Med Res.* 2005;36(1):24–31.
48. Bakaki P, Kayita J, Moura Machado JE, Coulter JBS, Tindyebwa D, Ndugwa CM, et al. Epidemiologic and clinical features of HIV-infected and HIV-uninfected ugandan children younger than 18 months. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;28(1):35–42.
49. Calis JCJ, Van Hensbroek MB, De Haan RJ, Moons P, Brabin BJ, Bates I. HIV-associated anemia in children: A systematic review from a global perspective. Vol. 22, *Aids.* 2008. p. 1099–112.
50. Meidani M, Rezaei F, Maracy MR, Avijgan M, Tayeri K. Prevalence, severity, and related factors of anemia in HIV/AIDS patients. *J Res Med Sci.* 2012;17(2):138–42.
51. Itzel Villanueva, Ordoñez Javier. Efectos Adversos Asociados al uso de antirretrovirales en población pediátrica con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en un centro hospitalario de tercer nivel. 2021. Tesis UNAM.
52. Brewinski M, Megazzini K, Freimanis Hance L, Cruz MC, Pavia-Ruz N, Della Negra M, et al. Dyslipidemia in a cohort of HIV-infected latin american children receiving highly active antiretroviral therapy. *J Trop Pediatr.* 2011 Nov 1;57(5):324–32.

53. Irira ME, Philemon RN, Mmbaga JY, Komba V, Bartlett J, Kinabo GD, et al. Dyslipidemia in HIV-Infected Children and Adolescents on Antiretroviral Therapy Receiving Care at Kilimanjaro Christian Medical Centre in Tanzania: A Cross-Sectional Study. *Infect Dis Res Treat*. 2020 Jan;13:117863372094886.
54. Gaitán-Cepeda LA, Sánchez-Vargas O, Castillo N. Prevalence of oral candidiasis in HIV/AIDS children in highly active antiretroviral therapy era. A literature analysis. Vol. 26, *International Journal of STD and AIDS*. SAGE Publications Ltd; 2015. p. 625–32.
55. García-Moreno J, Melendo-Pérez S, Martín-Gómez MT, Frick MA, Balcells-Ramírez J, Pujol-Jover M, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children. A retrospective study in a single center over three decades. *Enfermedades Infecc y Microbiol Clin (English ed)*. 2020 Mar;38(3):111–8.
56. R.U. H-R, L. Q, H. L, W. L, R.S. N, K.N. A, et al. Association of immunosuppression and HIV viraemia with non-Hodgkin lymphoma risk overall and by subtype in people living with HIV in Canada and the USA: a multicentre cohort study. *Lancet HIV [Internet]*. 2019;6(4):e240–9. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L2001755048>
57. Sanjar, F. A., Queiroz, B. E. U. P., & Miziara, I. D. (2011). Otolaryngologic manifestations in HIV disease - clinical aspects and treatment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 77(3), 391–400. <https://doi.org/10.1590/S1808-86942011000300020>