



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

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

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO:**

**FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLOGICA EN  
PACIENTES VIH POSITIVOS EN TRATAMIENTO  
ANTIRETROVIRAL**

**ALUMNO:**

**DR. OMAR NADIR GUILLEN CONDE**

**DIRECTORES:**

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



**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



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

---

---

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

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO:**

**FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLOGICA EN  
PACIENTES VIH POSITIVOS EN TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL**

**ALUMNO:**

**DR. OMAR NADIR GUILLEN CONDE.**

**DIRECTORES:**

**DR. CARLOS HUMBERTO AGUILAR ARGUELLO**

**DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo receptional.

NOMBRE: DR. OMAR NADIR GUILLEN CONDE

**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2015**

## AGRADECIMIENTOS

*A los pacientes del Hospital del niño que me permitieron desarrollar mis potencialidades para llegar a ser pediatra*

*A mis padres que siempre han velado por mi avance y mi desarrollo profesional*

*A todos los maestros que con su paciencia me motivaron para llegar a la meta deseada*

*A mi compañera Remi del archivo clínico y a todos mis demás compañeros, encargados de servicio gracias.*

*A mi amiga y compañera Dra. Soledad Pérez Caamal que me motivo para terminar la tesis*

*A todas mis compañeras y compañeros que compartimos desvelos, trabajo, angustias y éxito de ver a los pacientes recuperados de sus padecimientos*

## INDICE

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| <b>I</b>    | <b>RESUMEN</b>                                  | 1  |
| <b>II</b>   | <b>ANTECEDENTES</b>                             | 2  |
| <b>III</b>  | <b>MARCO TEÓRICO</b>                            | 6  |
| <b>IV</b>   | <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>               | 16 |
| <b>V</b>    | <b>JUSTIFICACIÓN</b>                            | 17 |
| <b>VI</b>   | <b>OBJETIVOS</b>                                | 18 |
|             | a. Objetivo general                             | 18 |
|             | b. Objetivos específicos                        | 18 |
| <b>VII</b>  | <b>HIPOTESIS</b>                                | 19 |
| <b>VIII</b> | <b>METODOLOGÍA</b>                              | 20 |
|             | a. Diseño del estudio.                          | 20 |
|             | b. Unidad de observación.                       | 20 |
|             | c. Universo de Trabajo.                         | 20 |
|             | d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo. | 20 |
|             | e. Definición de variables.                     | 21 |
|             | f. Estrategia de trabajo clínico                | 23 |
|             | g. Criterios de inclusión.                      | 24 |
|             | h. Criterios de exclusión                       | 24 |
|             | i. Criterios de eliminación                     | 24 |
|             | j. Métodos de recolección y base de datos       | 24 |
|             | k. Análisis estadístico                         | 25 |
|             | l. Consideraciones éticas                       | 25 |
| <b>IX</b>   | <b>RESULTADOS</b>                               | 26 |
| <b>X</b>    | <b>DISCUSIÓN</b>                                | 35 |
| <b>XI</b>   | <b>CONCLUSIONES</b>                             | 37 |
| <b>XII</b>  | <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>               | 38 |
| <b>XIII</b> | <b>ORGANIZACIÓN</b>                             | 40 |
| <b>XIV</b>  | <b>EXTENSIÓN</b>                                | 41 |
| <b>XV</b>   | <b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>                | 42 |
|             | <b>ANEXOS</b>                                   | 43 |
|             | 1. Base de Datos (Sistema Access)               | 43 |

## I. RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Desde el primer estudio donde se reportó la eficacia del tratamiento antirretroviral en niños infectados con VIH, grandes avances se han hecho y actualmente el acceso universal a la terapia retroviral, ha disminuido la morbilidad y mortalidad, mejorado la calidad de vida de los niños infectados con VIH-SIDA, logrando cargas indetectables de carga viral, en porcentajes aproximados al 80% de los pacientes que han iniciado el tratamiento.

**OBJETIVO GENERAL:** Conocer cuáles son las características clínicas y de laboratorio, así como los factores asociados a la falla virológica en los pacientes en tratamiento antirretroviral con diagnóstico de VIH/SIDA en sus diferentes estadios del HRAEN RNP

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y Analítico. Entre el año 2014 al 2015 con al menos un control de carga viral luego de 24 semanas de TARAA Realizado en pacientes de 0 a 14 años con diagnóstico de VIH/ SIDA en control con tratamiento retroviral en el servicio de infectología en el Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón. Los pacientes que presentaron falla virológica, investigándose niveles de carga viral, linfocitos CD4, al momento de diagnóstico y con evolución a 6 meses. Se utilizó un sistema de base de datos y se graficó en el programa SPSS V.20.

**RESULTADOS:** En cuanto al sexo 15 casos masculinos, y 9 femeninos. La edad media de los casos es de 9.5 años. El mayor número de casos se concentran a partir de los 10 años con 16 casos. La edad media de 2.4 años al momento diagnóstico. La principal vía de transmisión fue la perinatal 95.8%. Los pacientes pediátricos con SIDA levemente sintomáticos ocuparon el 38% (9), con SIDA moderadamente sintomático el 13% (3), SIDA severamente sintomático 38% (9) y 3 casos portadores de VIH (13%). En base a la Categoría Inmunológica establecida por la OMS, por el recuento de linfocitos CD4, el 42% (10) presentan inmunosupresión severa, un 33% (8) inmunosupresión de leve a moderada y el 25% (6) no presentan inmunosupresión. Los pacientes infectados con VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en la clínica de VIH, la falla virológica fue asociada a la falta de adherencia al tratamiento TARAA. La carga viral así como los niveles de CD4 al momento del diagnóstico no se asoció a la falla virológica.

**CONCLUSIONES:** los pacientes infectados con VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral, la falla virológica fue asociada a la falta de adherencia al tratamiento TARAA, las causas encontrados conllevan factores sociales que incluyen la baja escolaridad por parte de los cuidadores primarios, nivel socioeconómico bajo, así como cuidadores primarios diferentes a los padres. Se observa también un aumento de la falta de adherencia en niños mayores de 9 años con diagnóstico temprano de la infección, lo cual con lleva riesgo de rechazo al TARAA.

**PALABRAS CLAVE.** Falla virológica, tratamiento antirretroviral altamente activo, VIH/SIDA.

## II. ANTECEDENTES

El caso documentado más antiguo de infección por VIH se remonta a una muestra tomada en 1959 en Leopoldville actual Kinshasa, capital de la República del Congo, la enorme diversidad genética de las cepas del VIH existentes en ese país centroafricano indica que la zona del actual Congo podría ser el foco originario y principal de la epidemia<sup>1</sup>.

Así, todo apunta a que el VIH estuvo contenido durante algunas décadas en pequeñas poblaciones hasta que se dieron las circunstancias adecuadas para su rápida propagación, primero por el continente africano y, después, al resto del mundo. Es probable que, en los inicios, estas circunstancias tuvieran que ver con el desarrollo urbano, económico de África en los años 60.<sup>1</sup>

Veinte años después se reconocen los primeros casos de VIH en EUA, en la comunidad de hombres jóvenes, los cuales fueron infectados por infecciones oportunistas, así como diferentes tipos de cáncer, resistente a tratamientos convencionales, aunque no se conocía con el nombre de SIDA, era obvio que este grupo estaba sufriendo de un síndrome en común. Lo que provocó una situación de intenso estudio ante el creciente número de casos con características similares reportados semana a semana al Centro de Control de Enfermedades (CDC)<sup>2</sup>.

En 1981, varios grupos clínicos enfrentaron una nueva enfermedad de causa desconocida que destruía el sistema inmunológico de las personas y resultaba, inevitablemente, en la muerte por enfermedades oportunistas. Le llamaron Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).<sup>1</sup>

Mientras tanto, en el gremio médico mexicano se analizaron los inusuales y crecientes reportes clínicos en hombres jóvenes con el complejo sindromático característico, incluidos pérdida de peso importante, diarrea crónica, lesiones violáceas en la piel, candidiasis bucal, neumonía con insuficiencia respiratoria, fiebre elevada, lesiones herpéticas múltiples, esofagitis, deterioro neurológico, linfadenopatía generalizada, se desconocía el agente causal, pero no había duda que se trataba de un agente infeccioso, con un patrón de transmisión similar al del virus de la Hepatitis B. Por ello se postuló que el causante podría ser el Citomegalovirus (CMV), o la coinfección de diversos agentes<sup>3</sup>

En 1983, en el Instituto Pasteur de París, un equipo dedicado a la investigación de la relación entre retrovirus aislado y cáncer dirigido por J.C. Chermann, F. Barré-Sinoussi y L. Montagnier, encontró un candidato al que denominó lymphadenopathy- associated virus (virus asociado a la linfadenopatía, LAV).



En 1984 el equipo de R. Gallo, único retrovirus humano conocido entonces, confirmó el descubrimiento, pero llamando al virus *human T lymphotropic virus type III* (virus linfotrópico T humano tipo III, con las siglas HTLV-III).

Se produjo una subsecuente disputa sobre la prioridad en la que quedó claro que Gallo había descrito el virus sólo después de haber recibido muestras de los franceses. Como parte de la resolución del conflicto, el virus adquirió su denominación definitiva, human immunodeficiency virus (HIV) que en castellano se expresa como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

En el mismo año, 1983, en que se identificó el virus, diversos equipos empezaron a trabajar en la secuencia de su genoma, publicada a principios de 1985, y comenzó también la caracterización de sus proteínas. Pronto se pudo sistematizar un tratamiento al reconocer las complicaciones más frecuentes. Cotrimoxazol, pentamidina, aciclovir, fluconzol, espiramicina y más, se usaban empíricamente para resolver neumonías, cuadros diarreicos y otras complicaciones. Ante la eficacia de ciertos fármacos, su empleo profiláctico ganó popularidad. Con el uso más asequible de cuantificaciones de subpoblaciones de linfocitos, estos esquemas de profilaxis se racionalizaron mejor. Fue necesario desarrollar un gran trabajo de educación y difusión para que el personal de salud estudiara y atendiera con propiedad a los enfermos<sup>3</sup>.

En 1984, se planteó por primera vez el desarrollo de fármacos con acción directa contra el VIH. Se propuso que debían ser pequeñas moléculas con el objetivo de bloquear la replicación viral y evitar la infección de nuevas células

y detener una mayor pérdida de las defensas. El descubrimiento de AZT fue solamente el principio. El 3 de julio de 1985 se enroló el primer paciente a la fase I del ensayo clínico de AZT. En 1987 el fármaco fue aprobado por la FDA. AZT es el prototipo, en 1991 inició el uso en México de los inhibidores de la transcriptasa, y. En 1993 comenzó a distribuirse por las instituciones de seguridad social y en 1995 se utilizó en combinación con otros fármacos.

La frustración por la mortalidad inexorable del SIDA fue sorprendida en 1996 por los extraordinarios resultados de la eficacia del TAR con lo que la mortalidad por VIH disminuye notablemente, presentándose hasta un 3 a 4 muertes por VIH de 100 000 habitantes, acercándose a las metas de la OMS, por lo cual la importancia de estudiar todos los factores respecto a dicho padecimiento.<sup>3</sup>

### III. MARCO TEÓRICO

La Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y su consecuencia final el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida ( SIDA) se reporta en adultos desde 1981, con respecto a la población pediátrica hay evidencia de que los primeros casos de SIDA ocurrieron casi al mismo tiempo que Durante mucho tiempo, la epidemia de los casos de los pacientes adultos. El VIH/SIDA no se asoció directamente a infancia pero en la actualidad se asume que niños son particularmente vulnerables a ella en cuanto a su transmisión e impacto. En la infancia, además, tiene un efecto devastador, más allá del problema de salud pública que representa<sup>4</sup>. Por lo tanto, aun cuando los niños, niñas y adolescentes no constituyen un grupo mayoritaria y directamente afectado por la epidemia del VIH/SIDA en el país, sí se traduce en un factor de vulnerabilidad para ellos, en función de las situaciones de riesgo a las que se enfrentan.

En 1983 se reportó el primer caso de sida en México. Desde esa fecha, y hasta el 30 de septiembre del 20 de 220 14, existe un registro acumulado de 223 mil 995 personas que se han infectado por el VIH o desarrollado el sida Sin embargo, sólo 116 mil 936 personas se encontraban vivas, 94 mil 812 ya fallecieron y 12 mil 247 se desconoce su status actual. El 80.2 por ciento de los casos corresponden a hombres y el 19.8 por ciento a mujeres, o que significa una proporción de 4:1. Por edades, el 2.1 por ciento ocurrieron en menores de 15 años de edad; lo que corresponde a 4479 pacientes menores de 15 años<sup>5</sup>, encontrando

una incidencia máxima en el grupo de 1 a 4 años de edad con un total de 1,454 casos registrados al 2014 correspondiente al 32%. Afectando indistintamente ambos sexos con un 50.3% de los reportes encontrado en el masculino comparado con 49.7 del sexo femenino.<sup>6</sup>

Es estado de Tabasco ocupa el 8 lugar a nivel nacional con una incidencia acumulada pacientes con diagnóstico de VIH por cada 100 mil habitantes.

El VIH es un virus que no puede reproducirse por si solo por lo que necesita infectar a las células vivas del organismo para su replicación. El sistema inmune humano usualmente encuentra y destruye por diferentes mecanismos a agentes virales, Pero el VIH ataca al sistema inmune Humano lo cual no permite deshacerse de dicho virus<sup>7</sup>. El virus pertenece al a familia Retroviridae que agrupa agentes virales que poseen una enzima que rompió con el dogma central de la biología molecular, la **transcriptasa reversa**. La familia Retroviridae incluye 7 géneros identificados, en 2 subfamilias: Orthoretrovirinae y Spumaretrovirinae. Se considera que solo dos de los géneros causan enfermedad al humano: Lentivirus y Retrovirus BLV-HTLV. El virus de VIH pertenece al género lentivirus, dentro de la características: se encuentra envuelto con doble cápside (una en forma de cono truncado y otra icosaédrica), tiene como genoma dos copias de RNA de cadena positiva, posee varias enzimas, entre ellas la transcriptasa reversa y una proteasa<sup>8</sup>. Se han identificado dos tipos diferentes del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el VIH-1 y el VIH-2, los cuales comparten propiedades epidemiológicas, pero desde el punto de vista serológico y geográfico son relativamente diferentes. Al

parecer la patogenicidad del VIH-2 es menor a la del VIH-1. Aunque el virus VIH es responsable de la pandemia, siendo el VIH subtipo B el más encontrado en México. Una vez que el VIH ha logrado entrar al organismo, la glucoproteína p 120 de la envoltura viral se une a la molécula CD4 en la membrana de los linfocitos T CD4+, macrófagos, células dendríticas, monocitos y en general a cualquier célula que exprese en su superficie al receptor CD4 (serie linfocitaria). Posteriormente la envoltura viral se fusiona con la membrana celular permitiendo de esta manera la entrada de la cápside viral. Dentro de la célula las proteínas de la cápside permanecen asociadas al RNA viral (RNA<sub>v</sub>) mientras se copia a una cadena de DNA por medio de la DNA polimerasa dependiente de RNA/DNA y de la transcriptasa reversa. Después el RNA es degradado por la ribonucleasa H y se sintetiza la cadena complementaria de DNA para generar DNA de doble cadena (provirus), el cual se integra al genoma celular mediante una serie compleja de reacciones que son catalizadas por la enzima integrasa. El provirus integrado puede permanecer latente por tiempo indefinido o puede forzar a la maquinaria celular para producir RNA<sub>v</sub>, el cual puede ser usado para la producción de proteínas virales, las que con el genoma del virus ensamblan nuevos viriones. Eventualmente, las células infectadas se lisan y finalmente nuevos viriones se liberan.

El VIH se puede transmitir por tres mecanismos bien establecidos: a) Transmisión sexual. Exposición directa a secreciones de personas infectadas como semen y secreciones vaginales. b) Transmisión sanguínea. Exposición a sangre o sus

derivados, ya sea por transfusiones y trasplantes o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas. C) Transmisión perinatal. Transmisión de una madre infectada a su producto, esto se ha llamado transmisión vertical. La infección del producto se puede dar durante el embarazo, durante el parto o durante la lactancia. En el caso de pacientes menores de 15 años la fuente de transmisión más frecuente en la perinatal encontrándose un elevado porcentaje de 68.1% del total de los casos registrados en los sistemas de vigilancia epidemiológica de México, seguidos por la vía transfusional hasta 24,1%, cabe la pena mencionar que estas estadísticas son acumulativas desde 1984 en época que no existía protocolos específicos del manejo de hemoderivados,<sup>6</sup>

La presentación clínica del SIDA al cabo de unas semanas de la infección se presenta una enfermedad leve similar a la mononucleosis, que se caracteriza por la presencia de fiebre, faringoamigdalitis, malestar general y linfadenopatía cervical, que persisten durante una o dos semanas. Después de este tiempo, los síntomas desaparecen por completo y las personas infectadas permanecen asintomáticas durante años (5-15 años en promedio). Posteriormente se presentan síntomas inespecíficos, como linfadenopatía, anorexia, fiebre y sudores nocturnos.

Existen diferentes estados clínicos de la enfermedad por VIH, las cuales normalmente se correlacionan con la disfunción del sistema inmune, este se describe a continuación,

Estadio 1, asintomático, linfadenopatía generalizada persistente,

Estadio 2. Hepatoesplenomegalia persistente de origen desconocido Infecciones recurrentes o crónicas de las vías respiratorias altas (otitis media, otorrea, sinusitis, amigdalitis) Herpes zóster Eritema gingival lineal Úlceras bucales recurrentes Erupciones papulares pruriginosas Onicomycosis Infección extensa por papilomavirus Molusco contagioso extenso Hipertrofia parotídea persistente idiopática,

estadio 3 Malnutrición moderada idiopática que no responde adecuadamente al tratamiento de referencia Diarrea idiopática persistente (14 días o más) Fiebre idiopática persistente (superior a 37,5 °C, intermitente o constante, durante más de un mes) Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 semanas de vida) Leucoplasia oral vellosa TB ganglionar TB pulmonar Neumonía bacteriana grave recurrente Gingivitis o periodontitis ulceronecrosante aguda Anemia idiopática (< 8 g/dl), neutropenia (< 0,5 × 10<sup>9</sup>/l) o trombocitopenia crónica (< 50 × 10<sup>9</sup> /l) Neumonitis intersticial linfóide sintomática Neumopatía crónica asociada al VIH,

Estadio 4 Consunción grave idiopática, retraso del crecimiento o malnutrición grave que no responde al tratamiento de referencia Neumonía por *Pneumocystis (jirovecii)* Infecciones bacterianas graves recurrentes (como empiema, piomiositis, infección ósea o articular, o meningitis, pero no neumonía) Infección crónica por virus del herpes simple (bucolabial o cutánea de más de un mes de duración, o visceral en cualquier ubicación) Candidiasis esofágica (o traqueal, bronquial o pulmonar) TB extrapulmonar Sarcoma de Kaposi Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos que comienza después del primer mes de vida) Toxoplasmosis del SNC (después del período neonatal) Encefalopatía por

VIH Criptococosis extrapulmonar, incluida la meningitis Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas Leucoencefalopatía multifocal progresiva Criptosporidiosis crónica (con diarrea) Isosporosis crónica Micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis, peniciliosis) Linfoma no hodgkiniano de linfocitos B o cerebral Nefropatía o miocardiopatía asociadas al VIH.<sup>9</sup>

### **Terapia Antrirretroviral Altamente Activa (TARAA)**

La Terapia Antrirretroviral Altamente Activa (TARAA) habitualmente se basa en la combinación de tres o más fármacos antirretrovirales. Se emplea la combinación de dos inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) asociados a un inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINN) o a Inhibidores de la proteasa (IP). Los fármacos antirretrovirales mayormente utilizados se clasifican de la siguiente manera:

#### **a) Inhibidores de la transcriptasa inversa**

- Análogos de los nucleósidos (ITIAN)
  - Abacavir (ABC)
  - Didanosina (ddl)
  - Emtricitabina (FTC)
  - Estavudina (d4T)
  - Lamivudina (3TC)
  - Zidovudina (AZT, ZDV)
- No análogos de los nucleósidos (ITINN)
  - Efavirenz (EFV)
  - Nevirapina (NVP)



## **b) Inhibidores de la proteasa (IP)**

- Amprenavir (AMP)
- Indinavir (IND)
- Lopinavir/ritonavir (LPV/r)
- Nelfinavir (NFV)
- Ritonavir (RIT)
- Saquinavir (SAQ)

## **- Inhibidores de la transcriptasa inversa Análogos de los nucleósidos (ITIAN)**

El ITIAN con el que se tiene mayor experiencia clínica en niños es zidovudina (AZT). La actividad del ITIAN depende fundamentalmente de los niveles intracelulares alcanzados tras sucesivas fosforilaciones; por ello, las concentraciones plasmáticas no parecen tener tanta relevancia clínica. Aun con una vida media plasmática relativamente corta en adultos, algunos ITIAN están aprobados una vez al día y en niños existen estudios en curso en este sentido con lamivudina (3TC) y abacavir (ABC). A excepción de zalcitabina (ddC), no aprobado en menores de 13 años, todos los ITIAN están aprobados y existen en preparación pediátrica en la actualidad.

El rango de dosis de didanosina (ddl) recomendado hasta ahora es muy amplio. Los últimos datos de farmacocinética recomiendan dosis de 120 mg/m<sup>2</sup>/día, 2 veces al día en mayores de 8 meses, y administrar dosis más bajas (100 mg/m<sup>2</sup>/día cada 12 h) en menores de 8 meses, debido a una menor eliminación renal del fármaco en este grupo de edad. Los nuevos preparados de ddl de cubierta entérica permiten su administración una vez al día incluso en niños

pequeños, pues existen comprimidos de 125, 200, 250 y 400 mg que podrían emplearse en niños con una superficie corporal mayor de 0,5 m<sup>2</sup>. La experiencia en pediatría aun es pequeña, aunque la larga vida media intracelular del fármaco permite una pauta de dosificación una vez al día con seguridad. No hay una dosis recomendada de ABC en menores de 3 meses. Al ser un fármaco con probable menor toxicidad mitocondrial, su uso es cada vez mayor, tanto en terapias de inicio como en terapias de simplificación, a pesar de las reacciones de hipersensibilidad descritas, que ocurren entre el 2 y el 5% de los niños. En la actualidad, la estavudina (d4T) tiende a utilizarse menos, por su mayor asociación a lipodistrofia. Se ha sugerido que dosis algo más bajas podrían ser igual de eficaces y es posible que menos tóxicas. Sin embargo, no existe ningún estudio en el momento actual que avale esta sugerencia.

**- Inhibidores de la transcriptasa inversa No análogos de los nucleósidos (ITINN)**

Las dosis de nevirapina y efavirenz son relativamente más elevadas en los niños que en los adultos, pero se desconoce la dosis óptima de efavirenz en los primeros 3 años de vida, período en el que existe una gran variabilidad farmacocinética, y con frecuencia no se alcanzan concentraciones terapéuticas. Se han observado mejores resultados utilizando dosis altas de nevirapina (más de 300 mg/m<sup>2</sup>/día) que las recomendadas hasta ahora, siendo buena la tolerancia, por lo que se recomienda utilizar dosis altas en niños.

## **- Inhibidores de la proteasa (IP)**

Para obtener la máxima supresión de la replicación viral, es necesario mantener unos niveles adecuados de IP, varias veces superiores a la concentración del fármaco que reduce en un 50% el crecimiento del virus en cultivo (IC50). Como consecuencia del escaso rango terapéutico de la mayoría de los IP, es primordial administrar dosis adecuadas, y quizá la monitorización de las concentraciones, puesto que en adultos se ha puesto de manifiesto una asociación clara en las concentraciones de algunos

IP en el valle con la respuesta virológica, lo cual también parece ocurrir en niños con algunos fármacos como nelfinavir y los ITINN.

Los IP aprobados en niños son nelfinavir, ritonavir, amprenavir y la asociación de lopinavir con dosis bajas de ritonavir (lopinavir/r), puesto que son los únicos disponibles en preparación pediátrica, con datos de farmacocinética.

Todos los IP pueden ser potenciados con dosis bajas (booster) de ritonavir, menos el nelfinavir. El IP que ha demostrado beneficiarse más en este sentido es lopinavir<sup>36</sup>. No hay datos de farmacocinética de lopinavir/r en menores de 6 meses, por lo que aún no se recomienda a esta edad. Las dosis bajas utilizadas con ritonavir como potenciador no conducen a selección de resistencias al mismo, ya que las concentraciones de ritonavir que se alcanzan nunca llegan a la zona de presión selectiva, con lo que no se desarrollan cepas mutantes.

## **Falla virológica**

La falla virológica se ha asociado a factores como terapia anti-retroviral previa, falta de adherencia a la TARAA y resistencia primaria. Estos factores permiten

identificar y tratar en forma temprana a estos pacientes y por otro lado implementar estrategias para su control.

En la Guía de Práctica Clínica de Tratamiento Antirretroviral del Paciente Pediátrico con infección por el VIH, se establecen las siguientes recomendaciones para establecer falla virológica:

- 1.- En pacientes sin tratamiento antirretroviral previo o limitado: disminución de carga viral menor a 1.0 log<sub>10</sub>, respecto al nivel basal después de 8 a 12 semanas de tratamiento, o carga viral repetida mayor a 400 copias/ml después de 6 meses de tratamiento.
- 2.- En pacientes con tratamiento antirretroviral previo: disminución de carga viral menor a 1.0 log<sub>10</sub> después de 6 meses de tratamiento con nuevo esquema antirretroviral.
- 3.- En niños que inicialmente habían suprimido la carga viral a niveles indetectables: detección de carga viral repetida >50 copias /ml, aunque cargas virales >1000 copias/ml en forma persistente son más sugestivos de falla virológicas.
- 4.- En niños que tuvieran respuesta inicial pero sin llegar a niveles indetectables: incremento de la carga viral >0.5 log<sub>10</sub> (incremento de 3 veces el valor previo) en niños de 2 ó más años. Incremento >0.7 log<sub>10</sub> (incremento de 5 veces) en niños menores de 2 años.

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

Ante la presentación del Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida y su mortalidad asociada, grandes avances científicos se han hecho elevando la calidad y la esperanza de vida abismalmente, cambiando el curso de los pacientes infectados con dicho virus.

Desde el descubrimiento de los primeros retrovirales, hasta la presentación del esquema TARA. De tal manera, no todos los pacientes tenían la posibilidad de recibir un tratamiento oportuno debido al elevado costo del mismo, sin embargo, en la época actual se cuenta con una disponibilidad del tratamiento retroviral a cualquier nivel, por lo que la supervivencia y calidad de los niños mexicanos se ha elevado.

Ante dichas posibilidades aún existen pacientes que se encuentran en falla virológica, a pesar de la existencia del esquema TARA, por eso la importancia de dicho estudio,

**¿Cuáles de los factores biológicos, sociales y clínicos influyen en la falla virológica en pacientes con VIH en tratamiento retroviral?**

## **V. JUSTIFICACIÓN**

Existen al año 2015 en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón, 78 Pacientes con diagnóstico de VIH positivo en control ambulatorio en el Hospital del niño Rodolfo Nieto Padrón, de los cuales 24 pacientes se encuentran en falla virológico a pesar del tratamiento con retroviral.

Los pacientes con dicho diagnóstico se encuentran en diferentes etapas de la enfermedad, con esquemas de tratamiento a base de retroviral TARA, así como esquemas de rescate. Este estudio e se centra en los pacientes que se encuentran en falla virológica.

La importancia de este estudio, ya que a pesar de la alta eficiencia de los medicamentos retrovirales aún existen pacientes con falla virológica, por lo cual este estudio se centrara en investigar cuales son los factores médicos, biológicos y sociales asociados a dicha falla, creando un precedente que informe la situación de la infección en la población pediátrica.

Es posible la realización del estudio ya que se cuenta con un área de infectología con control de pacientes con VIH, donde existen los recursos humanos y materiales para proporcionar una adecuada atención a los pacientes con este tipo de padecimientos.

## **VI. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo general**

Conocer las características clínicas y de laboratorio, así como los factores asociados a la falla virológica en los pacientes en tratamiento antiretroviral con diagnóstico de VIH/SIDA en sus diferentes estadios del HRAEN RNP.

### **b. Objetivos específicos**

1. Identificar la relación entre el estadio clínico y de laboratorio al momento del diagnóstico de VIH en el menor de 15 años y la negativización de las cifras de carga viral en pacientes con tratamiento TARAA.
2. Identificar la existencia de adherencia al tratamiento retroviral en pacientes con VIH en control en HNRNP.
3. Identificar la relación entre la falla viral y las comorbilidades específicas.
4. Conocer el grupo de edad, sexo y edad al diagnóstico de VIH, en pacientes con falla vírica, en pacientes en tratamiento retroviral con VIH.

## **VII. HIPOTESIS**

**H<sub>02</sub>:** no existe relación entre las características clínicas y de laboratorio al momento del diagnóstico en pacientes menores de 15 años en HRAEN RNP con VIH/ SIDA , manejados con tratamiento antirretroviral altamente activo con la presencia de falla virológica.

**H<sub>12</sub>:** existe relación entre las características clínicas y de laboratorio al momento de diagnóstico en pacientes menores de 15 años tratados en el HRAEN RNP con VIH /SIDA manejados con tratamiento antirretroviral altamente activo con la presencia de falla virológica.

Los objetivos 2, 3 y 4 son descriptivos, por lo que no se les realizó hipótesis.



## **VIII. METODOLOGÍA**

### **a. Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico.

### **b. Unidad de observación**

Niños menores de 15 años con diagnóstico VIH/ SIDA en sus diferentes estadios que se encuentran en falla virológica.

### **c. Universo de trabajo**

Se consideró un total de 78 pacientes menores de 15 años con diagnóstico de diagnóstico de VIH / SIDA adscritos a la clínica de VHI en Hospital del Niño “Rodolfo Nieto Padrón” a partir del año 2012 al 2015, en diferentes estadios de la enfermedad con un universo de 26 pacientes los cuales se encuentran en falla virológica

### **d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo**

Se calculó la muestra con un universo de 26 pacientes que se encuentran en falla virológica con diagnóstico de VIH/SIDA atendidos en el servicio de infectología del Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón. Con un margen de error de 5%, una confiabilidad del 95%, se obtuvo una muestra de 24 pacientes.

## e. Definición de variables

### **Variables independientes:**

- Edad (meses)
- Sexo (masculino y femenino)
- Lugar de origen (municipio)
- Características clínicas
- Características de laboratorio
- Edad al diagnóstico (días)

**Edad:** cronología desde el nacimiento hasta el momento en que fueron incluidos en el presente estudio, pacientes desde un mes de nacidos hasta menores de un año de edad.

**Sexo:** de acuerdo a fenotipo se especifica masculino o femenino.

**Lugar de origen:** Municipio correspondiente al lugar de nacimiento del paciente.

**Características clínicas:** Cualidades que presenta el paciente y que se identifican mediante la exploración física al momento del ingreso hospitalario las cuales orientan a sospechar en una falla viral.

**Características de laboratorio:** Cualidades que presenta el paciente y que se identifican mediante estudios de laboratorio copias del virus y número de CD4 al momento del ingreso hospitalario

**Edad al diagnóstico:** Periodo desde el ingreso del paciente al HRAEN RNP hasta la fecha en que se realiza el diagnóstico de la enfermedad oncológica, medido en días.

**Variables dependientes:**

- Falla viral en pacientes previamente negativizados

| <b>Variable</b>        | <b>Terapia Antirretroviral Altamente Activo (TARAA)</b>   |
|------------------------|---|
| Definición conceptual  | Combinación de tres o más fármacos antirretrovirales. Emplea la combinación de dos inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN); no análogo de nucleósidos (ITINN) e Inhibidores de la proteasa (IP). |
| Definición operacional | Lamivudina, Zidobudina, Kaletra   |
| Indicador              | Si y No   |
| Escala de medición     | Cualitativa   |
| Fuente                 | Expediente clínico  |

| <b>Variable</b>        | <b>Carga viral y CD4</b>   |
|------------------------|--|
| Definición conceptual  | Cuantificación de la infección por virus VIH. Linfocitos CD4 es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T y en las células dendríticas y constituye una parte esencial del sistema inmunitario |
| Definición operacional | Cuantificación de la infección por virus VIH que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales por ml de sangre.  |
| Indicador              | Número de copias para carga viral y número de células CD4<br>Mayor 1000<br>Leve a moderada inmunosupresión mayor de 500 a 999<br>Severa menor de 500   |
| Escala de medición     | Cuantitativa   |
| Fuente                 | Expediente Clínico   |

| <b>Variable</b>        | <b>Adherencia al tratamiento</b>  |
|------------------------|---|
| Definición conceptual  | Ingesta de medicamentos de acuerdo a indicaciones médicas se acompaña de nutrición y ejercicio correspondiente en su domicilio. |
| Definición operacional | No aplica   |
| Indicador              | Si y no   |
| Escala de medición     | Cualitativa   |
| Fuente                 | Expediente Clínico  |

| <b>Variable</b>        | <b>Falla viral</b>  |
|------------------------|---|
| Definición conceptual  | Aumento de la presencia de virus a nivel detectable un vez que ya se había suprimido. |
| Definición operacional | No aplica   |
| Indicador              | Carga viral mayor de 50 copias.   |
| Escala de medición     | Cuantitativa  |
| Fuente                 | Expediente Clínico  |

#### **f. Estrategia de trabajo clínico**

Se analizaron los archivos clínicos de los pacientes ingresados en el servicio de infectología. Se recolectaron los datos a partir de un cuestionario que constó de ficha de identificación, fecha y diagnóstico del paciente al ingreso, características clínicas y de laboratorio del paciente al momento diagnóstico con seguimiento por al menos 3 tomas de muestra, apego al tratamiento antirretroviral, y estado actual. Se vació la información de cada uno de los pacientes en un sistema de recolección de datos (sistema Access), para el procesamiento de los datos se utilizó estadística descriptiva básica, que incluyó medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación típica). Las variables categóricas se analizaron a través de la prueba de asociación chi cuadrada ( $\chi^2$ ) con el propósito de observar posibles

vínculos entre las mismas. Para todas las pruebas se tomó como significativo un valor de  $p < 0.05$

**g. Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes menores 15 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de VIH que se encuentren en falla virológica del HRAEN RNP.

**h. Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de VIH del HNRNP que se encuentren con cargas virales indetectables.

**i. Criterios de eliminación**

- Pacientes mayores de 15 años.

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

Se utilizaron los expedientes clínicos de los pacientes con enfermedades con VIH/SIDA los cuales se encuentran almacenados en el archivo clínico del HRAEN RNP y se obtuvieron los datos necesarios los cuales fueron almacenados en una base de datos del programa Access.

#### **k. Análisis estadístico**

Con la información almacenada en la base de datos se utilizó el programa SPSS para realizar el estudio estadística descriptiva y se realizaron las gráficas correspondientes, se analizaron e interpretaron los resultados de las mismas en el programa SPSS

#### **l. Consideraciones Éticas**

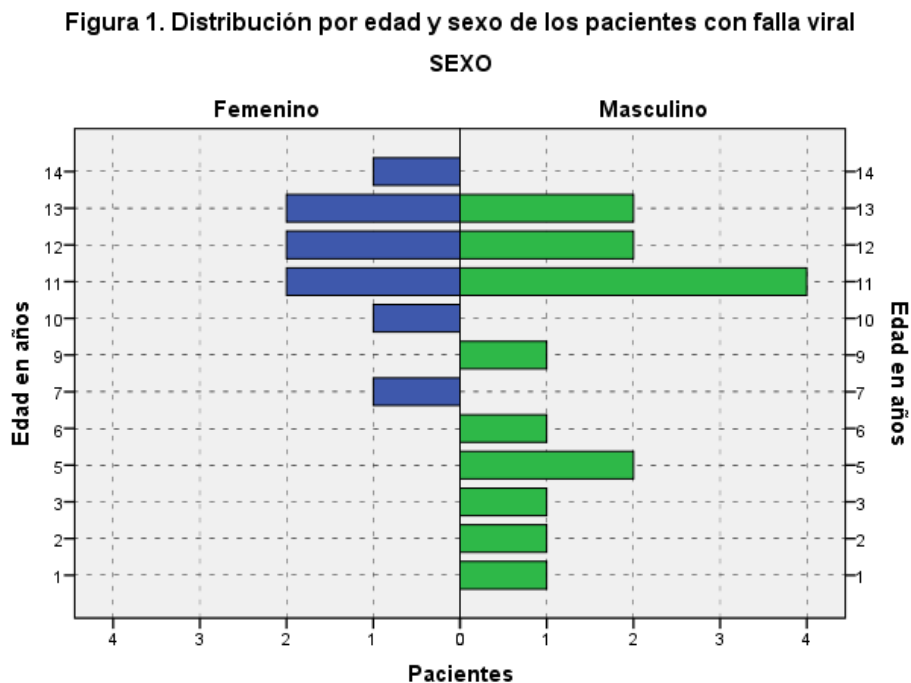
La investigación se desarrolló respetando los aspectos éticos y legales establecidos por la comunidad científica y la sociedad, sobre todo porque el proyecto involucra a seres humanos en forma directa y la repercusión de sus resultados beneficiará a la población en general.

Los resultados son confidenciales y manejados exclusivamente con fines académicos. El presente estudio contempla lo dispuesto en las normas internacionales de la ética de la investigación médica de la declaración de Helsinki 2004.

## IX. RESULTADOS

Se analizaron los expedientes de 24 pacientes con diagnóstico de VIH o SIDA, tratados con Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA) y que presentaron falla virológica. Todos ellos atendidos en la clínica de VIH, a partir del año 2012 a la fecha. Se observa la predominancia del sexo masculino con 15 casos, los 9 restantes pertenecen al sexo femenino. La edad media de los casos es de 9.5 años. El mayor número de casos se concentran a partir de los 10 años con 16 casos.

El diagnóstico se realizó a edades tempranas, con una edad media de 2.4 años al momento de ser diagnosticados. La principal vía de transmisión fue la perinatal o transmisión vertical en el 95.8%. Sólo en un caso se desconoce la vía, ya que no existen antecedentes familiares, ni de transfusión por hemoderivados. Negando además algún tipo de contacto sexual. Figura 1 y tabla 1.



Fuente: 24 pacientes con falla viral del HRAEN RNP 2012-2015

| TABLA 1. EDAD MEDIA ACTUAL, EDAD AL DIAGNÓSTICO Y VÍA DE TRANSMISIÓN |              |            |
|--|--------------|------------|
|  | <i>f</i>     | %          |
| <b>EDAD (media)</b>  | 9.5 años     |            |
| Rango edad (DE)  | 1 – 14 (3.8) |            |
| <b>EDAD AL DIAGNÓSTICO (media)</b>                                   | 2.4 años     |            |
| Rango edad al diagnóstico (DE)                                       | 0 - 9 (2.5)  |            |
| <b>VÍA DE TRANSMISIÓN</b>  |              |            |
| Perinatal  | 23           | 95.8       |
| Se desconoce   | 1            | 4.2        |
| <b>Total</b>   | <b>24</b>    | <b>100</b> |

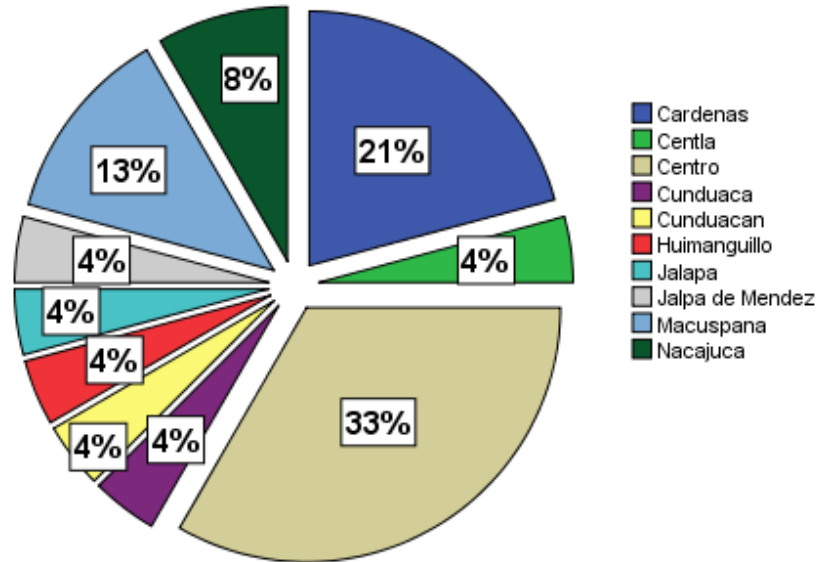
Fuente: 24 pacientes menores de 15 años con VIH/SIDA del HRAEN RNP. 2012-2015

En la figura 2 y tabla 2 se muestran los pacientes por lugar de origen. Ocupan el primer lugar los pacientes procedentes del Municipio de Centro con el 33.3% (8) casos, el segundo lugar lo ocupa Cárdenas con el 20.8% (5), seguido por Macuspana con el 12.5% (3), Cunduacán y Nacajuca presentan el 8.4%, con dos casos por cada municipio. Finalmente Centla, Huimanguillo, Jalapa y Jalpa de Méndez presentaron un caso por municipio, con el 4.2% respectivamente. Vale la pena mencionar que sólo nueve de los diecisiete municipios presentaron casos con falla viral.

| TABLA 2. LUGAR DE PROCEDENCIA |           |            |
|-------------------------------|-----------|------------|
| Municipio                     | <i>f</i>  | %          |
| Cárdenas                      | 5         | 20.8       |
| Centla                        | 1         | 4.2        |
| Centro                        | 8         | 33.3       |
| Cunduacán                     | 2         | 8.4        |
| Huimanguillo                  | 1         | 4.2        |
| Jalapa                        | 1         | 4.2        |
| Jalpa de Méndez               | 1         | 4.2        |
| Macuspana                     | 3         | 12.5       |
| Nacajuca                      | 2         | 8.3        |
| <b>Total</b>                  | <b>24</b> | <b>100</b> |



**Figura 2. Lugar de origen de los pacientes con falla viral**



Fuente: 24 pacientes con falla viral del HRAEN RNP 2012-2015

La tabla 3 muestra la clasificación y categoría inmunológica de los casos. De acuerdo a los criterios del CDC de Atlanta para la Clasificación de VIH/SIDA Pediátrico, los pacientes con SIDA levemente sintomático ocuparon el 38% (9), con SIDA moderadamente sintomático el 13% (3), SIDA severamente sintomático 38% (9) y 3 casos portadores de VIH (13%). Figura 3.

En base a la Categoría Inmunológica establecida por la OMS, por el recuento de linfocitos CD4, el 46% (11) presentan inmunosupresión severa, un 33% (8) tiene inmunosupresión de leve a moderada y el 25% (6) no presentan inmunosupresión.

Figura 4.

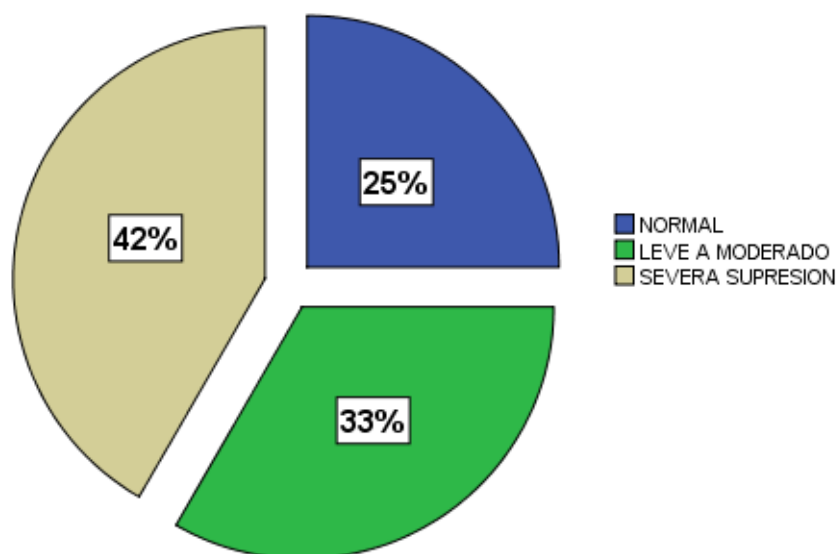
| TABLA 3. CLASIFICACIÓN Y CATEGORÍA INMUNOLÓGICA |           |            |
|---|-----------|------------|
| CLASIFICACIÓN VIH/SIDA PEDIÁTRICO CDC.          |           |            |
|   | <i>f</i>  | %          |
| A) SIDA levemente sintomático                   | 9         | 38         |
| B) SIDA moderadamente sintomático               | 3         | 13         |
| C) SIDA severamente sintomático                 | 9         | 38         |
| N) Portador de VIH                              | 3         | 13         |
| <b>Total</b>                                    | <b>24</b> | <b>100</b> |
| CATEGORÍA INMUNOLÓGICA (OMS)                    |           |            |
| Normal  | 7         | 29         |
| Leve a moderada                                 | 6         | 25         |
| severa  | 11        | 46         |
| <b>Total</b>                                    | <b>24</b> | <b>100</b> |

Fuente: 24 pacientes menores de 15 años con VIH/SIDA del HRAEN RNP. 2012-2015

**Figura 3. Clasificación del VIH-SIDA pediátrico**

**Figura 4. Intensidad de la inmunosupresión CD4 en pacientes con falla viral al momento del diagnóstico**

EI

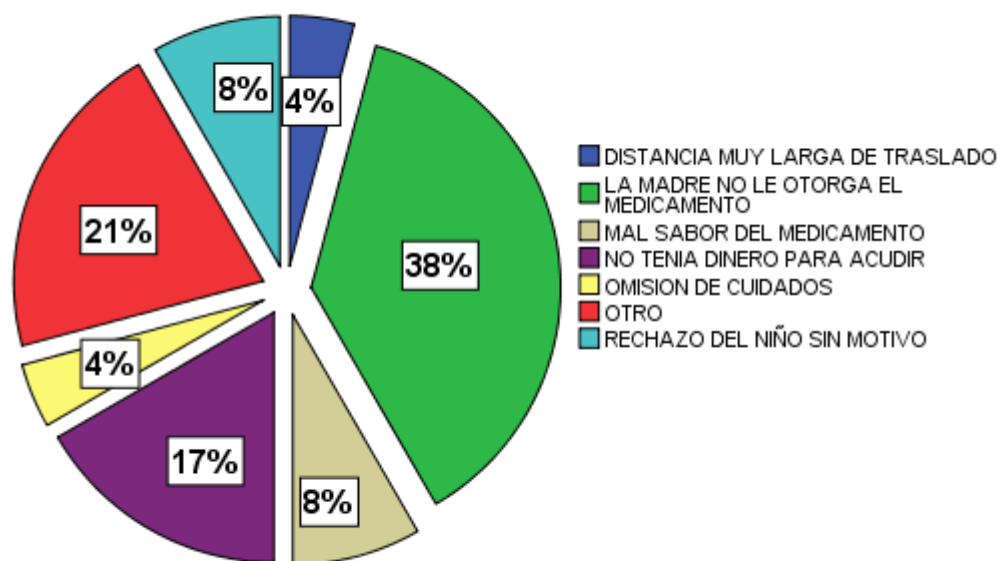


Fuente: 24 pacientes con falla viral del HRAEN RNP 2012-2015

éxito de la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA) depende de la

adherencia al tratamiento por parte de los pacientes y sus cuidadores. En los 24 pacientes estudiados se encontró falta de adherencia al TARAA. Dentro de los motivos se documenta en primer lugar con el 38% (9) el que las madres no otorgan el medicamento al niño; el segundo lugar con el 21% (5) es atribuido a otros motivos, dentro de los que destacan el fallecimiento de las madres, o la referencia a otra institución; el tercer motivo de no adherencia es el económico, ya que el 17% (4) no tenían dinero para acudir por el medicamento. Otra causa fue el rechazo del niño sin motivo con un 8% (2), y el mal sabor del medicamento en el 8% (2). En un caso se observó la omisión de cuidados del infante 4%, y en otro caso el familiar refirió que la distancia para el traslado era muy larga. Figura 5.

**Figura 5. Causas de no adherencia al tratamiento antirretroviral de niños con VIH-SIDA**



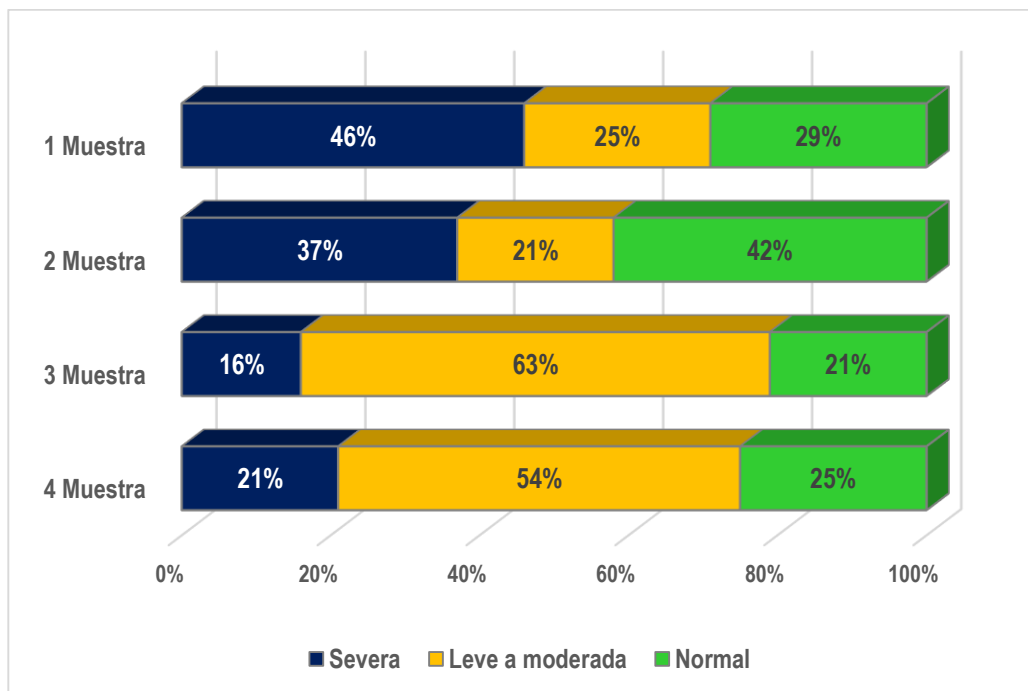
Fuente: 24 pacientes menores de 15 años con VIH-SIDA del HRAEN RNP 2012-2015

En la figura 6 se presenta la intensidad de inmunosupresión de los pacientes a lo largo del seguimiento de acuerdo al recuento de CD4, en cuatro muestras, durante la TARAA. Se observa en la primer muestra de laboratorio el predominio de la severidad de la inmunosupresión con el 46% (11) de los pacientes, el 25% (6) tenían inmunosupresión leve a moderada y el 29% (7) no presentaban inmunosupresión.

Para la segunda muestra realizada a los pacientes, la severidad de la inmunosupresión se presenta en el 37% (9) de los casos, cuya tendencia se mantiene a la baja tanto en la tercera y cuarta muestra, en un 16%(4) y 21% (5) de los casos, respectivamente. Este comportamiento ocurre a expensas del incremento de los niños con inmunosupresión leve a moderada, quienes a partir de la tercera muestra presentan ascenso en sus porcentajes en un 63% (15), y para la cuarta muestra un 54% (13).

El 29% (7) de los pacientes presentaron recuentos linfocitarios CD4 dentro de parámetros normales en la primer muestra. Únicamente en la segunda toma se observó un incremento al 42% (10) de los valores normales, sin embargo, en las siguientes mediciones vuelven a disminuir los casos.

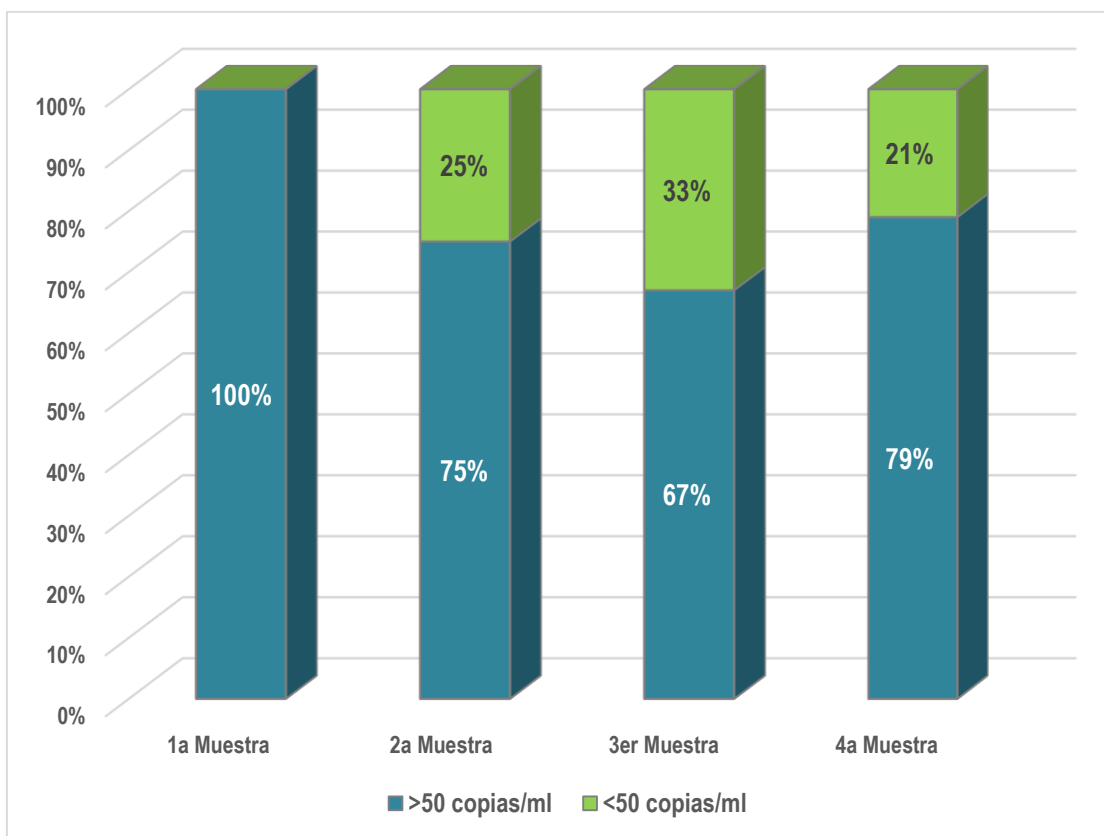
**Figura 6. Intensidad de inmunosupresión por recuento de linfocitos CD4 en niños con VIH/SIDA, a lo largo de la TARAA.**



Fuente: 24 pacientes menores de 15 años con VIH/SIDA del HRAEN RNP. 2012-2015

La figura 7 representa el porcentaje de pacientes con falla viral, es decir, con presencia de más de 50 copias del virus por ml de suero, en cuatro distintas mediciones. En la primera muestra todos los pacientes presentaban un conteo de más de 50 copias por mililitro, para la segunda y tercer muestra, se observa un ligero descenso con el 75% (18) y 67 % (16) respectivamente, sin embargo, en la cuarta toma, el 79% (19) de los pacientes continuaban con un número elevado de copias.

**Figura 7. Falla viral por número de copias de carga viral en niños con VIH/SIDA, a lo largo de la TARAA**



Fuente: 24 pacientes menores de 15 años con VIH/SIDA del HRAEN RNP. 2012-2015

| TABLA 4. . RESULTADOS DE LABORATORIO. CARGAS VIRALES Y CD4 |           |            |
|--|-----------|------------|
| <b>CARGA VIRAL 1ª Muestra</b>                              |           |            |
|  | <i>f</i>  | %          |
| >50 copias/ml  | 24        | 100        |
| <50 copias/ml  | 0         | 0          |
| <b>Total</b>   | <b>24</b> | <b>100</b> |
| <b>RECuento CD4 1ª Muestra</b>                             |           |            |
| <1000 Normal   | 7         | 29         |
| 500 a 999 Leve-moderado                                    | 6         | 25         |
| <500 Severo  | 11        | 46         |
| <b>Total</b>   | <b>24</b> | <b>100</b> |

| <b>CARGA VIRAL 2ª Muestra</b>  |           |            |
|--------------------------------|-----------|------------|
| >50 copias/ml                  | 18        | 75         |
| <50 copias/ml                  | 6         | 25         |
| <b>Total</b>                   | <b>24</b> | <b>100</b> |
| <b>RECuento CD4 2ª Muestra</b> |           |            |
| <1000 Normal                   | 10        | 42         |
| 500 a 999 Leve-moderado        | 5         | 21         |
| <500 Severo                    | 9         | 37         |
| <b>Total</b>                   | <b>24</b> | <b>100</b> |
| <b>CARGA VIRAL 3ª Muestra</b>  |           |            |
| >50 copias/ml                  | 16        | 67         |
| <50 copias/ml                  | 8         | 33         |
| <b>Total</b>                   | <b>24</b> | <b>100</b> |
| <b>RECuento CD4 3ª Muestra</b> |           |            |
| <1000 Normal                   | 5         | 21         |
| 500 a 999 Leve-moderado        | 15        | 63         |
| <500 Severo                    | 4         | 16         |
| <b>Total</b>                   | <b>24</b> | <b>100</b> |
| <b>CARGA VIRAL 4ª Muestra</b>  |           |            |
| >50 copias/ml                  | 19        | 79         |
| <50 copias/ml                  | 5         | 21         |
| <b>Total</b>                   | <b>24</b> | <b>100</b> |
| <b>RECuento CD4 4ª Muestra</b> |           |            |
| <1000 Normal                   | 6         | 25         |
| 500 a 999 Leve-moderado        | 13        | 54         |
| <500 Severo                    | 5         | 21         |
| <b>Total</b>                   | <b>24</b> | <b>100</b> |

Fuente: 24 pacientes menores de 15 años con VIH/SIDA del HRAEN RNP. 2012-2015

## **X. DISCUSION.**

La Infección por el virus de la Inmunodeficiencia Adquirida y su consecuencia SIDA es hoy en día una pandemia a nivel mundial que desde sus inicios ha afectado a la población pediátrica, siendo la transmisión vertical el principal medio de transmisión del virus hasta 68% de los casos registrados como se muestra en la población estudiada siendo el principal medio de transmisión. Información descrita por el registro nacional de CENSIDA 20123, este mismo estudio epidemiológico describe que la proporción similar en ambos sexos, a diferencia en el presente estudio se encontró predominio en el sexo masculino con un 62.5% en comparación con el sexo femenino.

Un nivel de linfocitos T CD4+ inferior a 200 céls/mL al inicio de la TARAA se asoció a falla virológica. Este hallazgo fue encontrado en estudio realizado de Paz, González, Willig en que se encontró que un nivel de linfocitos T CD4+ < 200 céls/mL durante la TARAA se asociaba a falla virológica. En el estudio se encontraron niveles de CD4+ los cuales no se asociaron a falla viral definida como una carga viral mayor a 50 copias posterior a 6 meses con tratamiento antirretroviral. Encontrándose niveles mayores de CD4 incluso dentro de rangos normales en pacientes asociados a falla virológica<sup>10</sup>. Al igual que el presente estudio se evaluaron factores adicionales como infecciones oportunistas, sin embargo en el este estudio no se encontraron tales como tuberculosis o infecciones por el complejo TORCH.



Otro de los factores con asociación independiente a falla virológica fue la edad, señala que por cada año de disminución de la edad existe aproximadamente 4% mayor probabilidades de falla virológica, descrito por Deeks S G, Hecht F M, Swanson M, Elbeik<sup>10</sup>, a diferencia de lo encontrado en este estudio en el cual la falla virológica aumenta con la edad, siendo máxima incidencia a la edad de 9 años. Se encontro en un estudio realizado por el Hospital Infantil de Mexico evidencias que indican que en los niños y adolescentes, los problemas de adherencia ocurren frecuentemente Una variedad de factores, como la formulación médica (presentación farmacéutica), la frecuencia de dosis, la edad del niño y las características psicosociales de los padres y de los niños, han sido asociados a la adherencia, lo cual está cambiando, particularmente cuando los adolescentes no quieren ser diferentes a otros. Resultados similares a lo que se encontró en los pacientes del estudio.<sup>12</sup>

Los efectos adversos potenciales de los anti-retrovirales pueden ocasionar disminución de la adherencia lo cual conlleva a falla virológica<sup>3</sup> Cesar y cols.<sup>32</sup>, encontraron en siete centros del Caribe y Latinoamérica que una de las razones de cambio de regímenes de anti-retrovirales de primera línea fue la aparición de efectos adversos a estos fármacos<sup>11</sup>. La falta de adherencia al tratamiento Antiretroviral se encuentra como la principal causa de falla virológica en los pacientes incluidos en el presente estudio, sin encontrarse asociación directa con el estadio de la infección al momento del diagnóstico o las comorbilidades, la principal causa de la falta de adherencia al tratamiento se asoció a un descuido familiar dentro del bajo nivel socioeconómico.<sup>13, 14</sup>

## **XI. CONCLUSION.**

Los pacientes infectados con VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral en la clínica de VIH del Hospital de Alta Especialidad en el Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón, la falla virológica fue asociada a la **falta de adherencia** al tratamiento TARAA, las causas encontrados conllevan factores sociales que incluyen la baja escolaridad por parte de los cuidadores primarios, así como el nivel socioeconómico bajo, y que los cuidadores primarios son diferentes a los padres. Se observó una mayor falta de adherencia en niños mayores de 9 años con diagnóstico temprano de la infección, y de rechazo al TARAA con las consiguientes repercusiones.

La carga viral así como los niveles de CD4 al momento del diagnóstico no se asoció a la falla virológica, ya que se encontró respuesta adecuada a pesar de cargas virales por arriba de 1 millón de copias. Ya que los seguimientos de las muestras de carga viral presentaron disminución, y se alterarán al encontrar la falta de adherencia.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 
- 1 .Us National Library of Medicine Korber, B et. al 'Timing the Ancestor of the HIV-1 Pandemic Strains' *Science* 2011; 288(5472): 290-291
  - 2 Lemey, P et al. 'Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic' *PNAS*, 2013;100(11): 5-6
  - 3 Candela Iglesias M Ch. 30 Años Del VIH-Sida Perspectivas Desde México, CONASIDA 2011 pág. 15 -21
  - 4 *Ana María Trejo, Jorge Enrique Palacio, Mario Mosquera, Ileana Blasini.* Revelación del estado serológico para VIH/SIDA en niños, niñas y adolescentes: Una revisión teórica, 2011;13(3): 7.
  - 5 Magis-Rodríguez, C., Saavedra, J., & Bravo-García, E. (). Engagement in HIV care spectrum: The Treatment Cascade in Mexico. Paper presented at the 4th Treatment as Prevention Workshop, Vancouver, BC, Canada 2014; pag 5 -6
  6. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de Sida Actualización al 30 de junio de 2014. CENSIDA p4 , 8
  7. "HIV stands for: Human Immunodeficiency Virus " Averting HIV a 2011, and AIDS, 1-2
  - 8 , Roberto Vazquez Campusado " Virus de la Inmonideficiencia Humana ( VIH ) 2008 , gaceta Universidad autónoma De Mexico, p 2-6.
  - 9 , WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007 p2-3
  - 10.- Deeks S G, Hecht F M, Swanson M, Elbeik T, Loftus R, Cohen P T, et al. HIV RNA and CD4 cell count response to protease inhibitor therapy in an urban AIDS clinic: response to both initial and salvage therapy. *AIDS* 1999; 13: F35-43
  11. Cesar C, Shepherd B E, Krolewiecki A J, Fink V I, Schechter M, Tuboi S H, et al. Rates and reasons for early change of first HAART in HIV-1-infected patients in 7 sites throughout the Caribbean and Latin America. *PLoS One* 2010; 5: e10490.
  - 12 Luis Xochihua-Díaz "Apego al tratamiento antirretroviral en adolescentes "Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México, D.F., México. *Bol. Med. Hospital Infantil de Mexico* vol .66. no México jul./ago. 2009p1-5

- 
13. A. Arrondo Velasco, M.L. Sainz Suberviola, E.M. Andrés Esteban, A.I. Iruin Sanz, V. Napal Lecumberri "Factores relacionados con la adherencia en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana " *Farmacia Hospitalaria*, Volume 33, Issue 1, Pages 4-11.
  14. Bayes R . "El problema de la adhesión en la terapéutica de la infección por VIH " *Interversion Psicosocial* 2009 . 235-237.

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

#### RECURSOS HUMANOS

Responsable del estudio:

Dr. Omar Nadir Guillen Conde

Directores de la tesis

Dr. Carlos Humberto Aguilar Arguello

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

#### RECURSOS MATERIALES

Físicos:

- Expedientes clínicos de pacientes con enfermedades oncológicas del HRAEN RNP.
- Computadora personal.
- Internet

Financieros

No se realizaron gastos ya que los estudios fueron realizados dentro del HRAEN RNP.

#### **XIV. EXTENSIÓN**

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM para su publicación total o parcial en revistas médicas que cuenten con arbitraje nacional o internacional. También la presentación de los resultados en foros, congresos nacionales e internacionales.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIROLOGICA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"**

| ACTIVIDADES                          | 1/11/14 | 1/12/14 | 1/1/15 | 1/2/15 | 1/3/15 | 1/4/15 | 1/5/15 | 1/6/15 | 1/7/15 | 1/8/15 | 1/9/15 | 1/10/15 |
|--------------------------------------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| DISEÑO DEL PROTOCOLO                 | █       |         |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |
| ACEPTACION DEL PROTOCOLO             |         | █       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |
| CAPTACION DE DATOS                   |         | █       | █      | █      | █      | █      | █      | █      | █      | █      |        |         |
| ANALISIS DE DATOS                    |         |         |        |        |        |        | █      | █      | █      | █      |        |         |
| DISCUSION                            |         |         |        |        |        |        |        | █      | █      | █      |        |         |
| CONCLUSIONES                         |         |         |        |        |        |        |        | █      | █      | █      |        |         |
| PROYECTO DE TESIS                    |         |         |        |        |        |        |        |        |        | █      |        |         |
| ACEPTACION DE TESIS                  |         |         |        |        |        |        |        |        |        | █      |        |         |
| EDICION DE TESIS                     |         |         |        |        |        |        |        |        |        | █      |        |         |
| ELABORACION DE ARTICULO              |         |         |        |        |        |        |        |        |        |        | █      |         |
| ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA |         |         |        |        |        |        |        |        |        |        |        | █       |

## ANEXOS

### ANEXO 1: BASE DE DATOS (Sistema Access).

VIH FALLA VIRICA bueno : Base de datos - E:\VIH FALLA VIRICA bueno\acfb (Formato de archivo de Access 2007-2013) - Access

ARCHIVO INICIO CREAR DATOS EXTERNOS HERRAMIENTAS DE BASE DE DATOS COMPLEMENTOS

To... Buscar

### FACTORES ASOCIADOS A FALLA VIRICA EN PACIENTES CON VIH

|                                      |                                     |               |                          |  |  |
|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------|--------------------------|--|--|
| EXPEDIENTE                           | 201462                              | CARGA VIRAL 1 | 3859                     | HORARIO DIA CONSUMO APEGE              | <input type="checkbox"/>                             |
| NOMBRE                               | ALEJANDRO JIMENEZ GARCIA            | CD4 1         | 469                      | LUGAR ESPECIFICO MEDICAMENTO           | <input type="checkbox"/>                             |
| EDAD                                 | 12                                  | CARGA VIRAL 2 | 4066                     | PRIMERAS ENTRADAS PRIM SALID           | <input type="checkbox"/>                             |
| SEXO                                 | m                                   | CD4 2         | 360                      | MEDICAM EN RESERVA > 4 MESE            | <input type="checkbox"/>                             |
| LUGAR DE PROCEDENCIA 69              | CENTRO                              | CARGA VIRAL 3 | 7455                     | SE TOMAN MEDICAMENTO CON ALIMENTE      | <input type="checkbox"/>                             |
| EDAD AL DIAGNOSTICO                  | 4.00                                | CD4 3         | 214                      | LE SURTEN TODOS LOS MEDICAMENTOS 89    | ALGUNAS VECI   |
| VIA DE TRASMISSION 71                | PERINATAL                           | CARGA VIRAL 4 | 19045                    | HA DEJADO DE TOMAR SU HIJO MEDICAMENTO | DISTANCIA  |
| MADRE CON VIH                        | <input checked="" type="checkbox"/> | CD4 4         | 226                      | NOTAS                                  | paciente que llevo control en imss se desconoce niv  |
| TOMO RETROVIRAL EMBARAZAD.           | <input type="checkbox"/>            | LAMIBUDINA    | <input type="checkbox"/> |  | diagnostico. Padres fallecidos P a los 6 meses de ed |
| CESAREA                              | <input type="checkbox"/>            | ZINOBUDINA    | <input type="checkbox"/> |  | los 7 por vih, viene cuidado por abuela quien deper  |
| PARTO                                | <input checked="" type="checkbox"/> | CALETRA       | <input type="checkbox"/> |  | manejos como de enfame abieno en tianca con          |
| NIÑO TOMO PROFILAXIS VIH             | <input type="checkbox"/>            | DESNUTRICION  | <input type="checkbox"/> |  |  |
| ESCOLARIDAD MATERNA 73               | SECUNDARIA                          | HEPATITIS     | <input type="checkbox"/> |  |  |
| OCUPACION MADRE 75                   | AMA DE CASA                         | YDRCH         | <input type="checkbox"/> |  |  |
| CLASIFICACION VIH-SIDA PEDIATRICO 77 | A SIDA LEVEMENTE SINTOMATICO        | TUBERCULOSIS  | <input type="checkbox"/> |  |  |
| NTENSIDAD DE INMUNOSUPRESION 79      | 2 LEVE A MODERADO                   | ASMA          | <input type="checkbox"/> |  |  |
|                                      |                                     | EPILEPSIA     | <input type="checkbox"/> |  |  |
|                                      |                                     | FALLA VIRICI  | <input type="checkbox"/> |  |  |

Registro: 14 4 16 de 16