



Universidad Autónoma de Querétaro
 Facultad de Medicina
 Especialidad en pediatría médica

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE INFECCIÓN Y EXPOSICIÓN A VIH EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la Especialidad en Pediatría Médica

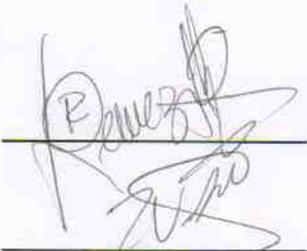
Presenta:

Med Gral. Claudia Elena Zaldívar Ramírez

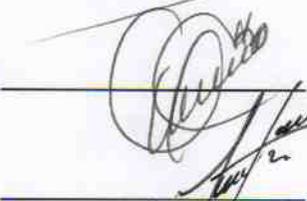
Dirigido por:

Med Esp. Roselia Ramírez Rivera

Med.Esp.Roselia Ramírez Rivera
 Presidente



Med.Esp. Lizzeta Guadalupe Velázquez Solorio
 Secretario

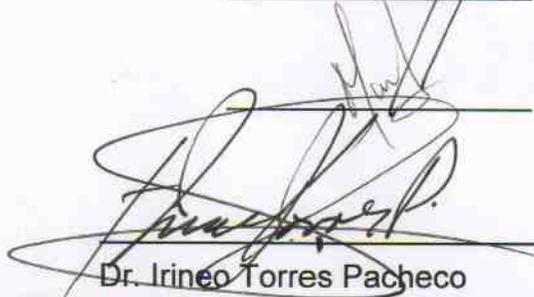


Dr.C.S Nicolás Camacho Calderon
 Vocal



Med. Esp José Luis Rivera Coronel
 Suplente

Med.Esp Marco Vargas Jimenez
 Suplente



Med Esp. Javier Avila Morales
 Director de la Facultad

Dr. Irineo Torres Pacheco
 Director de Investigación y Posgrado

Centro Universitario
 Querétaro, Qro.
 Octubre 2014

RESUMEN

Se analizaron 72 expedientes de niños en control en la clínica de VIH del HENM. Objetivo describir factores de riesgo de transmisión prenatales y postnatales, análisis de datos maternos y del niño con infección, serorreversión y exposición a VIH. Material y métodos: Diseño descriptivo transversal a partir de registros clínicos de niños con infección y exposición a VIH del HENM de octubre 1998 a noviembre del 2013. Se conformaron dos grupos; pacientes seropositivos con 24 pacientes (grupol) y 48 pacientes con exposición a VIH (grupoll). Variables: maternas (edad, escolaridad, estado civil, ocupación, antirretroviral previo a gestación, profilaxis aplicada), del niño (género, edad, clasificación inmunológica, edad de ingreso a la clínica, lactancia materna, vía de nacimiento, profilaxis aplicada, tipo de antirretroviral, modificación en el tratamiento, serorreversión). Análisis estadístico descriptivo. Resultados: Grupol: edad materna 26.5 ± 4.3 años, escolaridad materna predominante 75% (18) primaria, en desempleo 92%(22), antirretroviral previo a gestación 4.1%(1). Edad promedio del grupo 8.7 ± 5.08 años. Mecanismo de contagio 95.8% (23) de los niños seropositivos por vía vertical el 4.2%, uno por hemotransfusión. Factor de riesgo para transmisión vertical el 79.1%(19) recibió lactancia materna, el 66.6% (16) de los infectados fue obtenido por vía vaginal. No se administró profilaxis antirretroviral en este grupo por desconocer seropositividad en la madre, el diagnóstico de VIH se realizó al presentarse comorbilidades asociadas a dicha infección. Hubo 32 niños > 2 años con pruebas serológicas negativas para VIH. Actualmente, 16 menores de 2 años en seguimiento de la clínica de VIH. Grupo II; edad materna 25.1 ± 4.06 años, escolaridad predominante secundaria 46% (22), amas de casa 85% (41), edad promedio de 4.6 ± 3.26 años. El 85.5% (41) fue obtenido vía abdominal, el 41.6%(20) de las madres recibió antirretrovirales previo a gestación; las demás se conoció hasta el control prenatal El 93.7% (45) de las madres recibió profilaxis durante la gestación. El 90%(43) no recibió lactancia materna, en el 10%(5) se suspendió la lactancia al momento de primer contacto con la clínica.

Palabras clave: VIH, factores de riesgo, epidemiología VIH, niños seropositivos.

SUMMARY

Seventy-two files of children in treatment at the HIV Clinic of the HENM (from its initials in Spanish) were analyzed. Objective: to describe prenatal and postnatal transmission of HIV through the analysis of maternal data and of children with the infection, seroreversion and exposure to HIV. Material and methods: Descriptive cross-sectional designed based on the clinical records of children infected and exposed to HIV at the HENM from October 1998 to November 2013. Two groups were formed: seropositive, 24 patients (group I) and 48 patients exposed to HIV (group II). Variables: maternal (age, education, marital status, occupation, antiretroviral before pregnancy, prophylaxis applied); child (gender, age, immunological classification, age at entry to the clinic, breastfeeding, type of delivery, prophylaxis applied, type of antiretroviral, change in treatment, seroreversion) descriptive statistical analysis. Results: Group I maternal age 26.5 ± 4.3 , predominant maternal education, 75% (18) elementary school, unemployed, 92% (22), antiretroviral before pregnancy, 4.1% (1). Average age of group I 8.7 ± 5.08 (23) of seropositive children through vertical transmission, 4.2% (1) by blood transfusion. Risk factor for vertical transmission, 79.1% (19) received breast milk, 66.6% (16) were born by vaginal way. This group did not receive antiretroviral prophylaxis because the seropositivity of mother was unknown. HIV diagnosis was done via morbidities associated with the infection. There were 32 children >2 years with serological test negative for HIV. There are 16 children under age 2 being followed up at the HIV clinic at present. Group II: maternal age 25.1 ± 4.06 , predominantly middle school education 46% (22), housewives 85% (41), average age of the group 4.6 ± 3.26 . 85.5% (41) born by c-section; 41.6% (20) of the mothers received antiretrovirals before pregnancy, the remainder found out during prenatal care. 93.7% (45) of the mothers received prophylaxis during pregnancy. 90% (43) did not breastfeed; in 10% (5) of the cases, breastfeeding was stopped after the first contact with the clinic.

(Key words: HIV, risk factors, HIV epidemiology, children, HIV positive).

A mi hijo por el amor, la alegría y la paz que has traído a mi vida

A mi esposo por tu gran amor y apoyo

A mis padres, por jamás soltar mi mano, por su apoyo y su amor incondicional

A mi abuela por estar siempre a mi lado y cuidarme

A mis hermanos por ser mis mejores amigos y compañeros de vida

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes por permitirme aprender de ustedes y para ustedes, mi eterna admiración, respeto y gratitud.

Al Dr Camacho por su infinita paciencia y su apoyo durante la elaboración de mi tesis.

A mis compañeros por estar siempre a mi lado y mostrarme la fuerza que puede brotar de la verdadera amistad.

TABLA DE CONTENIDOS

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	OBJETIVOS	3
2.1	REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	3
2.1.1	<i>Epidemiología</i>	3
2.1.2	<i>Formas de transmisión</i>	4
2.1.3	<i>Factores de riesgo transmisión intrauterina e intraparto</i>	5
2.1.4	<i>Transmisión postnatal</i>	9
2.1.5	<i>Mortalidad.....</i>	100
2.1.6	<i>Patogenia.....</i>	111
2.1.7	<i>Cuadro clínico y evolución</i>	12
2.1.8	<i>Formas de presentación</i>	13
2.1.9	<i>Clasificación de acuerdo a la infección</i>	16
2.1.10	<i>Diagnóstico de VIH.....</i>	19
2.1.11	<i>Diagnostico en el recién nacido y lactante.....</i>	20
2.1.12	<i>Tratamiento</i>	21
2.1.13	<i>Prevención de la transmisión vertical</i>	24
2.1.14	<i>Seguimiento de los pacientes con exposición perinatal a VIH</i>	32
2.2	OBJETIVO GENERAL:	33
2.3	OBJETIVO PARTICULAR:	33
3.	METODOLOGÍA.....	35
3.1	DISEÑO.....	35
3.2	VARIABLES	36
3.2.1	<i>Variables maternas.....</i>	36
3.2.2	<i>Variables del niño con infección confirmada (grupo I).....</i>	37
3.2.3	<i>Variables del niño expuesto (grupo II).....</i>	37
3.3	INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN.....	37
3.4	PROCEDIMIENTOS.....	37
3.5	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	38
3.6	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38

4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	39
4.1	PRESENTACIÓN DE CUADROS	39
5.	REFERENCIAS.....	63
6.	APÉNDICE.....	72

ÍNDICE DE TABLAS

4.1 PRESENTACION DE CUADROS.....	39
Grupo I.....	39
Figura 4. 1 Distribución del estado civil materno.....	39
Figura 4. 2 Distribución de la escolaridad materna.....	40
Figura 4.3 Distribución de situación laboral.....	400
Figura 4.4 Otorgamiento de un antirretroviral previo a gestación pacientes seropositivos.....	411
Figura 4.5 Distribución de la vía de nacimiento de los niños infectados.....	42
Figura 4.6 Distribución de la vía de transmisión.....	43
Figura 4. 7 Distribución de los niños infectados que recibieron lactancia materna.	44
Cuadro 1. Clasificación inmunológica en pacientes seropositivos.....	45
Cuadro 2. Afección de diferentes órganos en pacientes seropositivos.....	46
Grupo II.....	47
Figura 4. 8 Distribución del estado civil materno.....	48
Figura 4. 9 Distribución de la escolaridad materna grupo II.....	49
Figura 4. 10 Distribución de la situación laboral materna.....	50
Figura 4.11 Distribución de la vía de nacimiento pacientes expuestos.....	51
Figura 4.12 Antirretroviral previo a gestación en pacientes expuestos.....	52
Figura 4.13 Profilaxis durante gestación pacientes con exposición a VIH-1.....	53
Cuadro 3 Medicamentos usados en profilaxis durante la gestación.....	54
Figura 4.14 Lactancia materna en niños con exposición a VIH -1.....	55



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en pediatría médica

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE INFECCIÓN Y EXPOSICIÓN A VIH EN LA
POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO
Y LA MUJER

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la
Especialidad en Pediatría Médica

Presenta:

Med Gra. Claudia Elena Zaldívar Ramírez

Dirigido por:

Med Esp. Roselia Ramírez Rivera

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera

Presidente

Med. Esp. Lizzeta Guadalupe Velázquez Solorio

Secretario

Dr. C. S. Nicolás Camacho Calderón

Vocal

Med. Esp. José Luis Rivera Coronel

Suplente

Med. Esp. Marco Vargas Jiménez

Suplente

Med. Esp. Javier Avila Morales

Director de la Facultad

Dr. Irineo Torres Pacheco
Director de Investigación y Posgrado

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) son un problema de salud pública ya que afecta no sólo a los adultos sino a los niños de las madres infectadas; en el caso del síndrome de inmunodeficiencia (VIH/SIDA) afecta al binomio madre-hijo.

El VIH/SIDA afecta cada vez más la salud y el bienestar de los niños y menoscaba su desarrollo de acuerdo a los avances obtenidos en materia de supervivencia infantil en algunos de los países más afectados por esta epidemia.

Las estimaciones realizadas por la ONUSIDA, sugieren que en el mundo, alrededor de 2 millones de niños menores de 15 años tienen VIH, de los cuales un 90% viven en África subsahariana. En el 2007, alrededor de 370.000 niños contrajeron la infección, la mayoría debido a la transmisión de madre a hijo. (OMS/UNICEF, 2009).

El virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) representan uno de los problemas de salud más graves a nivel mundial por las implicaciones que tienen en el sector salud y en las familias.

A finales del 2007, ONUSIDA estimó que a nivel mundial existen 33.4 millones de personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), de los cuales 31.3 millones eran adultos, 15.7 millones mujeres, y 2.1 millones menores de 15 años

Aproximadamente, el 50% de las nuevas infecciones por VIH, se producen en jóvenes de entre 10 y 24 años. Únicamente durante el 2009, el SIDA causó 2 millones de muertes.

Cada día 7,400 personas se infectan por el VIH en todo el mundo, se estima que 2.7 millones de personas contrajeron la infección en el 2009.

La epidemia del VIH/SIDA se ha mantenido estable, con un bajo crecimiento durante la última década. El análisis conjunto y articulado de toda la información epidemiológica, indica que hay cambios en los patrones de transmisión del VIH/SIDA, y por tanto se han modificado las prevalencias observadas en comparación con las décadas anteriores.

A nivel mundial, la transmisión vertical ha mostrado tendencia a disminuir, debido a la administración de antirretrovirales de manera gratuita a todas las embarazadas, así como la indicación de realizar pruebas de tamizaje para la detección temprana de infección por VIH en la mujer gestante (CENSIDA, 2009).

México se clasifica como un país con una epidemia de SIDA concentrada, que se caracteriza por una prevalencia de infección por VIH que se ha difundido rápidamente en uno o más subgrupos de la población, pero que aún no se establece en la población en general. En este tipo de epidemias, la prevalencia de infección por VIH se ha mantenido constante arriba del 5% en por lo menos un subgrupo de la población, y entre las mujeres embarazadas de zonas urbanas es inferior al 1 %. A partir de 1981, el VIH/SIDA se considera en México, una epidemia y problema de salud pública para el sector salud.

El programa de acceso universal a la terapia antirretroviral para las personas con VIH sin seguridad social se inició a partir del año 2001, alcanzando la cobertura a todas las personas sin seguridad social en el año 2004 (Magis y Barrientos, 2009).

2. OBJETIVOS

2.1 Revisión de la literatura

2.1.1 Epidemiología

A finales del 2007, ONUSIDA estimó que a nivel mundial existen 33.4 millones de personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), de los cuales 31.3 millones eran adultos, 15.7 millones mujeres, y 2.1 millones menores de 15 años.

Cada día 7,400 personas se infectan por el VIH en todo el mundo, se estima que alrededor de 2.7 millones de personas contrajeron la infección en el 2009. Aproximadamente el 50% de las nuevas infecciones por VIH, se producen en jóvenes de entre 10 y 24 años.

La región más afectada es la África Subsahariana que concentra el 67% de las infecciones de todo el mundo La segunda región en importancia es el Sur y Sureste de Asia con el 11% de las personas, mientras que en tercer lugar aparece América Latina con el 6% del total de las personas que viven con VIH en todo el planeta.

En América Latina la epidemia de VIH continúa con tendencias de estabilización en niveles comparativamente bajos respecto al resto del mundo. De acuerdo al número total de infecciones, Brasil ocupa el primer lugar en Latinoamérica con 730,000 personas que viven con VIH. México ocupó el segundo lugar con 200,000 personas infectadas, otros países latinoamericanos que reportaron fueron: Colombia (170,000), Argentina (120,000) y Perú (76,000), como los siguientes países en importancia para la región (ONUSIDA 2012).

En México, al igual que en el resto de los países del mundo el SIDA se ha convertido en un problema prioritario de salud pública muy complejo, con

múltiples repercusiones psicológicas, sociales, éticas, económicas y políticas que rebasan el ámbito de la salud.

México se clasifica como un país con una epidemia de SIDA concentrada, caracterizada por una prevalencia de infección por VIH que se ha difundido rápidamente en uno o más subgrupos de la población, pero que aún no se establece en la población en general. En este tipo de epidemias, la prevalencia de infección por VIH se ha mantenido constante por arriba del 5% en por lo menos un subgrupo de la población, y entre las mujeres embarazadas de zonas urbanas es inferior al 1 %. La prevalencia de VIH en la población adulta de 15 a 49 años de edad para el año 2009, fue del 0.37%, lo cual significa que tres o cuatro personas adultas de cada mil podrían ser portadoras del VIH (Córdoba et al., 2009).

Los estados de la República Mexicana que concentran el mayor número de casos registrados de SIDA son: Distrito Federal 25410 (15.5%), Estado de México 17554 (10.7%), Veracruz 11858 (9.2%), Jalisco 12352 (7.5%), Puebla 7334 (4.5%), Baja California 7203 (4.4%), Guerrero 7330 (4.5%), Chiapas 7567(4.6%) y Oaxaca 5693 (3.5%). En Querétaro se reportaron un total de 1,338 casos acumulados que dio una proporción de casos con respecto al total de 0.8%

La tasa de incidencia acumulada de 1983 a junio de 2011 por Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en Querétaro fue de 69.1 por cada 100 mil habitantes. (SUIVE/DGE 2013)

2.1.1.1 Distribución por género y edad

Desde el inicio de la epidemia en el país, hasta el 31 de diciembre del 2011 se habían registrado en el Registro Nacional de Casos de SIDA un total de 153,109 casos acumulados de SIDA, de los cuales, el 82% son hombres y el 18% son mujeres, es decir, existe una razón hombre/ mujer de 4.6:1 con SIDA.

Respecto a la edad, el grupo de 30-34 años de edad es el grupo con mayor porcentaje de casos de SIDA (19.8%), seguido del grupo de 25-29 años de edad (18.2%). En tercer lugar de importancia aparecen el grupo de 35-39 años de edad con 16.4% de los casos de SIDA diagnosticados (Izazola et al., 2012).

Entre 1983 y marzo de 2008 se registraron 2,831 casos de SIDA en menores de 15 años en México, que representó el 2.4% del total de casos acumulados. De los casos acumulados en el grupo de edad de 0 a 14 años entre 1983 y marzo de 2008 suman 2,834, siendo hombres 1,534 y mujeres 1,300. (SUIVE/DGE 2013)

2.1.2 Formas de transmisión

Existen tres mecanismos establecidos de infección:

- a) Vía sexual
- b) Vía sanguínea
- c) Transmisión vertical

De los casos registrados de SIDA mundial en que se conoce la vía de transmisión, el 93.8% corresponde a la vía sexual, 4% a la vía sanguínea (que incluye las transfusiones, usuarios de drogas intravenosas y exposición ocupacional) y 2.2% a la vía de transmisión perinatal.

La principal vía de transmisión del SIDA en la edad pediátrica es de madre a hijo, la vertical. El 79% de los casos correspondió en los hombres y 91.3% en las mujeres. En el periodo de 1983 a marzo de 2008, más de 85% de los casos de menores de 14 años fueron ocasionados por transmisión vertical, 11% por transmisión sanguínea en promedio entre hombres y mujeres, y 3.7% por transmisión sexual en promedio para hombres y mujeres correspondiendo 4.5% a los hombres y 2.9% a las mujeres. (SS/DGE/ CENSIDA, 2011).

La tasa de transmisión por vía sanguínea ha disminuido considerablemente en los últimos años debido a las medidas aplicadas en prevención de la infección en cuanto a la administración de hemoderivados. A este respecto, se tomaron una serie de medidas para la prevención y control de la transmisión sanguínea del VIH. En 1986 se formó el Comité Nacional de Prevención del SIDA (CONASIDA) en el que a partir de mayo de 1986 las pruebas para detectar la infección por VIH son obligatorias en todos los donadores de sangre. En 1987 quedó prohibida la comercialización de la sangre, por lo que actualmente sólo se aceptan donadores altruistas, siendo estas medidas suficientes para reducir la tasa de transmisión por hemoderivados. (Olivares et al., 2003).

Desde el inicio de la epidemia del SIDA se reconoció la transmisión vertical como una vía relevante de adquisición de la infección por el virus de la inmunodeficiencia (Cordoba et al., 2009). Ésta es la vía de adquisición de la infección por VIH para más del 90% de los niños infectados del mundo, y para prácticamente el 100% de los niños infectados del mundo desarrollado.

En México, al 31 de marzo del 2009, se reportaron 3,079 casos acumulados en menores de 15 años de edad de los cuáles 86% fueron adquiridos por vía perinatal.

La transmisión vertical de la infección puede ocurrir de forma prenatal o intrauterina (35% de los niños en países en vías de desarrollo, aunado a factores de riesgo); infección intraparto (55% dependiendo la vía de nacimiento; quimioprofilaxis y carga viral materna), y transmisión posnatal (lactancia materna, 20%). Si bien en la mayoría de los casos no es posible identificar un único tiempo o factor de riesgo de transmisión vertical (Ibarrena, 2009).

La tasa de transmisión perinatal del VIH para mujeres sin tratamiento antirretroviral se ha cuantificado de acuerdo a la carga viral (CV) materna de la siguiente manera:

- 1) 5% en mujeres con CV <1000 copias de RNA/mL
- 2) 15% en aquellas con 1000-9999 copias/mL y
- 3) 37% en madres que tienen >10,000 copias/mL

Esta tasa disminuyó cuando las mujeres recibieron tratamiento antirretroviral (ARV) de la siguiente manera:

- a) 7% en mujeres con CV de 1000-9999 copias/mL
- b) 18% en mujeres con >10,000 copias/mL (SSA, 2011).

2.1.3 Factores de riesgo transmisión intrauterina e intraparto

a) Factores maternos. Estado clínico e inmunológico de la madre: las gestantes en las fases avanzadas de enfermedad o con criterios de SIDA y aquellas con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 500/mm³ tienen un mayor riesgo de infectar a su descendencia.

b) Factores víricos. Fenotipo vírico (slow-low/rapidhigh) y genotipo vírico: las gestantes que presentan cepas formadoras de sincitios y de crecimiento y replicación altas presentan un mayor riesgo de infectar a sus hijos.

c) Factores placentarios. No están establecidos los mecanismos por los cuales el virus puede atravesar la barrera uteroplacentaria.

A medida que avanza la gestación, la capa más interna del citotrofoblasto placentario se va haciendo más fina lo que permite que aumente la susceptibilidad a la infección intraútero.

Existe un riesgo elevado de infección en situaciones en las que se produce una alteración en la integridad placentaria; por ejemplo, cuando existe corioamnionitis secundaria a infecciones, o con factores que pueden alterar la histología placentaria como el tabaco o algunas drogas. Así, las madres con recuentos bajos de linfocitos CD4 y fumadoras tienen un riesgo 3 veces superior de transmitir la infección a su hijo.

2.1.3.1 Factores fetales y neonatales

La edad gestacional en el momento de la exposición es un factor íntimamente relacionado con la transmisión. Aunque en un principio se consideró que los niños infectados *in útero* eran con más frecuencia prematuros como consecuencia de la infección por el VIH; se demostró posteriormente que es la prematuridad la que determina un mayor riesgo de transmisión.

Se ha postulado que algunos factores propios del feto podrían estar asociados a una menor susceptibilidad de las células del feto a la infección, como son las deleciones en el gen que codifica el correceptor de quimocinas CCR-5, determinados por el sistema HLA, o la discordancia del HLA entre la madre y el niño. En el recién nacido también es importante la respuesta inmune, sobre todo la respuesta T citotóxica específica frente al virus. Asimismo, la integridad de la piel, que está ligada a la madurez gestacional y el peso del recién nacido en el caso de la transmisión vertical. Los recién nacidos de bajo peso para edad gestacional tienen un mayor riesgo de infección por el VIH.

2.1.3.2 Factores obstétricos

Los procedimientos invasivos durante el embarazo (funiculocentesis, amniocentesis, etc.) representan un mayor riesgo de infección para el feto, por lo que están contraindicados, al igual que la monitorización fetal invasora durante el

parto. La ruptura prematura de membranas, por facilitar el contacto del feto con la sangre y las secreciones cervico vaginales, está asociada a un mayor riesgo de infección, independientemente del tipo del parto (OMS, 2009).

En la actualidad con el uso de antirretrovirales en la etapa perinatal y la realización de la cesárea electiva se ha reducido la probabilidad de que un niño nazca infectado en menos del 1% (Barreta et al., 2006).

2.1.4 Transmisión postnatal

2.1.4.1 Lactancia materna

La lactancia materna determina un riesgo adicional de infección para el neonato de un 14%; en aquellas madres con infección por VIH y hasta el 29% cuando la infección de la madre ocurre cerca del parto.

El riesgo de infección por esta vía se incrementa con el tiempo de duración del amamantamiento (3.2% por año de lactancia después de los 2 primeros meses; el riesgo acumulado de transmisión se estima en 3.5% a los 6 meses, 7.0% a los 12 meses y 10.3% a los 24 meses). La lactancia mixta no reduce el riesgo de infección, siendo éste inclusive mayor que en las madres que mantienen lactancia materna exclusiva. La presencia de mastitis y déficit de vitamina A incrementa asimismo este riesgo (Nduati et al., 2000).

Si no se otorga una intervención médica oportuna, aproximadamente del 5% al 20% de los recién nacidos de mujeres que viven con VIH contraen la infección a través de la lactancia materna. Estudios han demostrado el riesgo de la transmisión por la leche materna, y las tasas cada vez más altas de infección se relacionan con una duración prolongada de la lactancia materna y la alimentación combinada (Horvath et al., 2013).

2.1.5 Mortalidad

A nivel mundial, la mortalidad para el 2010 fue de 4,860 defunciones, con una tasa de mortalidad de 4.5 por 100,000 habitantes. En el grupo de edad de 25 a 44 años, se registraron 3,024 defunciones con una tasa de mortalidad de 9.2 por 100,000 habitantes del grupo de edad.

En cuanto a género, 3,990 defunciones ocurrieron en hombres con una tasa de mortalidad de 7.5 por cada 100, 000 hombres y en mujeres ocurrieron 870 defunciones, con una tasa de mortalidad de 1.6 por cada 100,000 mujeres. La razón hombre:mujer fue de 4:1 (Chertorivski et al., 2012).

En 2009, la tasa de mortalidad observada por VIH en México fue de 4.76 casos por cada 100 mil habitantes. La tasa de mortalidad observada por VIH durante 2009 fue más alta en los hombres (7.84) que en las mujeres (1.79). (INEGI, 2011).

En cuanto a las tasas de mortalidad por estado; los estados que registraron mayor número de defunciones fueron Tabasco con 10.6 defunciones por cien mil, Veracruz con 10.2 defunciones por cien mil, Baja California con 8.7 defunciones por cien mil, Quintana Roo con 8.0 defunciones por cien mil y Colima con 7.7 defunciones por cien mil. En Querétaro, la tasa de mortalidad reportada en el 2010 fue de 3.2 defunciones por cien mil. (CENSIDA 2011).

La infección por VIH presenta una evolución más agresiva entre los lactantes y los niños que entre los adultos: un 30% muere al año de vida, y un 50% a los dos años de vida, cuando no tienen acceso a medicamentos que pueden controlar la enfermedad, entre ellos la terapia antirretroviral e intervenciones preventivas como el trimetoprim/ sulfametoxazol en los pacientes que requieran profilaxis (OMS, 2007).

En 2007, OMS/ONUSIDA estimó que en promedio 690.000 [580.000–860.000] niños necesitaban terapia antirretroviral. Alrededor de 270.000 [250.000–290.000] niños menores de 15 años murieron por causas relacionadas con el VIH en 2007.

Los niños que sobreviven al primer año de vida tienen más posibilidades de morir de enfermedades infecciosas comunes en la infancia. Las causas más frecuentes de mortalidad entre los lactantes y los niños que tienen VIH son las infecciones de las vías respiratorias, las enfermedades diarreicas y la tuberculosis, que por lo general se producen debido a los factores de riesgo a que están expuestos, las infecciones oportunistas y la desnutrición proteico calórica (OMS, 2008).

2.1.6 Patogenia

El virus de la inmunodeficiencia humana pertenece a la familia retroviridae, género lentivirus. Existen dos clases clasificadas hasta ahora, el VIH1 y el VIH 2. El VIH-1 es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH mundial. El VIH-2 es menos contagioso, se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental.

EL VIH es un virus envuelto con doble cápside, tiene como genoma dos copias de RNA de cadena positiva, posee varias enzimas, entre ellas la transcriptasa reversa y una proteasa. El ARN está constituido por 3 genes estructurales (gag, pol y env) y por otros genes (tat, rev, vif, nef, vpr y vpu) encargados de la regulación de la síntesis y replicación viral. Los genes gag, pol y env codifican proteínas precursoras que serán divididas por la acción de la proteasa formando proteínas estructurales. (Gilbert 2003).

Una vez que el VIH penetra al organismo, la gp 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. 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 (RNAv) 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 RNAv, 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 los nuevos viriones se liberan.

Al cabo de unas semanas de la infección se presenta una enfermedad leve similar a la mononucleosis; 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 o fiebre. Es frecuente la presencia de enfermedades oportunistas, la severidad de las infecciones oportunistas generalmente se correlaciona con la disfunción del sistema inmune. A medida que avanza la enfermedad disminuye el conteo de linfocitos T CD4, aumentando con ello el riesgo de infecciones severas (Vázquez, 2010).

En la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y su expresión clínica como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), un componente importante de la mortalidad es la infección, a menudo por gérmenes

oportunistas presentes en el ambiente y que no suelen afectar a la población inmunocompetente (Ridaura-Sanz et al., 2007).

Las células infectadas por el VIH pueden ser destruidas, alteradas funcionalmente o constituir reservorios del virus. Los linfocitos T4 (o linfocitos con receptores CD4, o linfocitos CD4+) desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmune, y dado que son las células más afectadas, el proceso afecta tanto a la inmunidad celular como a la humoral.

2.1.7 Cuadro clínico y evolución

La infección primaria por el VIH puede ser asintomática o asociarse a características de un síndrome retroviral agudo de gravedad variable (Soogoor y Daar, 2005). Suele comenzar como una enfermedad febril aguda 2 a 4 semanas posterior a la exposición a menudo con linfadenopatías, faringitis, erupción cutánea maculopapular, úlceras orales y genitales y meningoencefalitis.

Puede presentarse una linfopenia transitoria intensa (incluida una disminución de los linfocitos CD4) y es posible que se padezcan infecciones oportunistas; no obstante, estas infecciones no deberían confundirse con eventos de estadificación clínica que se desarrollan en la infección por el VIH establecida (Kassutto et al., 2004).

2.1.8 Formas de presentación

La infección por VIH en el niño tiene un curso rápidamente progresivo en relación con el adulto el cual tiene un corto periodo de incubación.

La historia natural de la infección por VIH en niños infectados por transmisión vertical, ha cambiado con el inicio precoz del tratamiento antirretroviral.

Los niños infectados por vía vertical tienen una forma bimodal de presentación y evolución de la enfermedad, muy probablemente relacionada con el momento de la infección. Así, podemos describir dos formas de presentación: una precoz de evolución rápidamente progresiva y una tardía de evolución más lenta.

La forma de comienzo precoz está determinado por manifestaciones clínicas severas en los primeros meses de vida extrauterina, aproximadamente la media es al año de edad con manifestaciones clínicas de encefalopatía o neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.

El comienzo es lentamente progresivo en el 80% de los casos, cursando, esta forma de presentación con manifestaciones clínicas menos agresivas (Bofill, et al., 2002).

2.1.8.1 Forma precoz

Afecta al 10-20% de los niños infectados por vía vertical. Las manifestaciones clínicas aparecen en los primeros meses de la vida, con la presencia de encefalopatía, neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y otras infecciones oportunistas durante el primer año de la vida y elevada mortalidad. Más del 80% de los niños fallecen antes de los 3 años de edad.

2.1.8.2 Forma tardía de evolución lenta

Es la forma más frecuente de la infección perinatal (80%). Presentan síntomas clínicos de infección tardíamente, alrededor de los 12 meses, tienen una evolución más lenta de su enfermedad y mejor pronóstico, la edad media de diagnóstico de SIDA es de más de 3 años y una media de supervivencia de 6-9 años (Sharland et al., 2002).

a) Infección aguda inicial: esta etapa se asocia a la seroconversión, presentándose hasta en el 80% de los pacientes con manifestaciones clínicas que duran entre 10 y 14 días. El curso clínico de la primoinfección es muy variable, en la mayor parte de los casos recuerda los síntomas de una mononucleosis infecciosa; si bien, a diferencia de ésta, la infección por VIH cursa con diarrea, cefalea frecuentemente acompañada de movimientos oculares dolorosos, y un rash macular simétrico. Es usual la linfopenia transitoria de CD4, y la inversión del índice CD4/CD8.

b) Fase de latencia clínica. Este periodo asintomático puede durar entre 4 y 12 años; aunque también se puede observar una rápida progresión de la enfermedad sin periodo asintomático. Durante esta fase, la enfermedad está activa en el tejido linfático, pese a que la carga viral es baja en la mayor parte de los casos.

c) Inmunodeficiencia avanzada o fase sintomática, esta etapa puede prolongarse durante varios años. La progresiva disminución de linfocitos CD4 se asocia a una elevada probabilidad de que aparezcan complicaciones clínicas, donde el SIDA es el estadio final (Sanz et al., 2007).

Los niveles de linfocitos TCD4 y la carga viral tienen una relación inversa con el estado de salud del paciente, considerándose dos parámetros para la evolución de la enfermedad (Valdovinos et al., 2001).

2.1.9 Clasificación de acuerdo a la infección

Esta clasificación está basada en tres parámetros: estado de infección, situación clínica y situación inmunológica.

- a) Respecto a la infección: expuesto al virus (E), infectado o serorrevertido (SR).
- b) Según la situación clínica: asintomáticos (N), con sintomatología clínica leve (A), moderada (B) o grave (C).
- c) De acuerdo a la situación inmunológica del niño se valorará en función de su edad cronológica, quedando así clasificado como: función inmune normal , inmunodepresión moderada e inmunodepresión grave (García et al., 2009).

a) Niños Infectados por VIH:

- I. Niños de edad inferior a 18 meses que son VIH seropositivos o son hijos de madres infectadas por VIH y que:
 - 1. Presentan resultados positivos en dos determinaciones separadas frente a una o más de las siguientes pruebas:
 - Cultivo o cocultivo para VIH
 - Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el VIH
 - Antígeno VIH (p24) o
 - 2. Cumplen criterios clínicos de diagnóstico de SIDA

II. Niños de edad superior o igual a 18 meses hijos de madres infectadas por VIH o niños infectados por sangre, productos sanguíneos u otros mecanismos conocidos de transmisión (lactancia materna o sexual) que:

1. Presentan anticuerpos posteriormente positivos para el VIH en enzimoimmunoanálisis (ELISA) y por pruebas de confirmación (Western blot o IFA)

2. Cumplen criterios establecidos en I.

b) Niños expuestos perinatalmente

Niños que no cumplen los criterios de infección y que:

1. Son seropositivos por ELISA y test confirmatorios (Western blot o IFA) y son menores de 18 meses al efectuar la prueba,

2. Se desconoce su estado serológico, pero son hijos de madre infectada por VIH.

c) Niños serorrevertidos

Niños que no cumplan los criterios de infección y que:

1. Sean seronegativos para VIH (dos o más ELISA negativos realizados entre los 6 y 18 meses de edad o un test negativo después de los 18 meses y,

2. Que no tengan ninguna otra prueba de laboratorio que evidencie la infección por VIH, u otras pruebas de detección viral positiva si fueron realizadas y

3. No presentar ninguna condición de definición de SIDA (Alejo et al., 2009).

2.1.9.1 Clasificación de estado clínico y estado inmunológico

1.- De acuerdo al recuento y porcentaje de linfocitos CD4+ se consideran tres categorías inmunológicas (Cuadro 2. 3)

- Categoría 1: Sin depresión
- Categoría 2: depresión moderada
- Categoría 3: Depresión grave
-

El recuento absoluto de linfocitos CD4 y el porcentaje de linfocitos CD4+ en lactantes sanos que no están infectados por el VIH son considerablemente mayores que los observados en los adultos no infectados y disminuyen lentamente hasta alcanzar los valores de los adultos hacia los seis años de edad. Por consiguiente, la edad debe tenerse en cuenta como variable al considerar las cifras absolutas de CD4 o el porcentaje de CD4+ (Cuadro II.1) (Vajpayee et al., 2005).

Cuando se dispone tanto de clasificaciones clínicas como inmunológicas el estado inmunitario representado por la cifra de CD4+ (porcentaje de CD4+ o valor absoluto) suele proporcionar más información.

En los niños pequeños debe usarse el porcentaje de CD4+ y a partir de los cinco años se prefiere el valor absoluto.

2.1.10 Diagnóstico de VIH

Existen dos subgrupos básicos de pruebas para detección de VIH:

a. Métodos serológicos.

Detección de anticuerpos específicos anti VIH.

La identificación de los anticuerpos específicos anti- VIH se hace a través de dos niveles de pruebas serológicas.

- Pruebas de tamizaje enzimoimmunoensayo (ELISA detecta IgG/IgM de HIV-1 y 2), pruebas de aglutinación de partículas de gelatina sensibilizadas, inmuno-dot, inmunocromatográficas (test rápidos).
- Pruebas suplementarias o de confirmación. Con ellas se confirma el resultado reactivo de las pruebas de tamizaje (Western blot antígenos virales purificados que permiten identificar anticuerpos presentes en el paciente).

b. Métodos de diagnóstico virológicos:

Se basan en la identificación del virus o sus componentes estructurales.

- Amplificación del material genético viral integrado en linfocitos por DNA-PCR
- Amplificación de material genético de virus libre en suero o plasma humano (ARN-HIV cuantitativos/ cualitativo)
- Detección de antígeno p24

El diagnóstico virológico adquiere importancia en caso de sospecha de infección reciente (periodo de ventana), diagnóstico en lactantes expuestos e

individuos con indeterminación serológica prolongada (resultado de Western blot indeterminado).

2.1.11 Diagnostico en el recién nacido y lactante

Las pruebas del VIH se realizan para determinar con precisión si los lactantes y los niños padecen la infección por VIH.

Debido a que los anticuerpos del VIH de la madre se transfieren pasivamente al recién nacido durante el embarazo y pueden persistir durante el primer año de vida y excepcionalmente a una edad mayor, resulta difícil interpretar los resultados positivos de las pruebas de anticuerpos del VIH en los lactantes dentro del primer año de vida. Las pruebas virológicas que detectan directamente el VIH deben utilizarse en el diagnóstico de infección por este virus en menores de 18 meses de vida

La infección por VIH en el primer año de vida se diagnostica por lo tanto con mayor precisión ante la presencia de algunos de los componentes del propio virus, usualmente el ácido nucleico (ADN del VIH o ARN del VIH) o los antígenos virales (p24).

Entre las pruebas virológicas actualmente disponibles para el diagnóstico del VIH en los lactantes cabe destacar el ADN del VIH, como es el caso de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) ARN del VIH (mediante la PCR y otros métodos de detección del ARN) y pruebas ultrasensibles de antígenos p24. En los diferentes estadios de la enfermedad la carga viral representa el más potente predictor de la enfermedad en los individuos infectados con VIH (OMS, 2007).

En los recién nacidos hijos de madre con VIH positiva deberá realizarse la carga viral a los 14-21 días; 1-2 meses de vida y posteriormente a los 4-6 meses de vida.

Durante el seguimiento de un neonato expuesto en forma perinatal deberá realizarse la determinación de anticuerpos contra el VIH mediante la prueba de ELISA a los 12 y 18 meses de edad. Si el paciente ha recibido lactancia materna, el seguimiento y la determinación de carga viral, deberán prolongarse al menos un año después de suspenderla.

2.1.11.1 Niños a partir de 18 meses

Se diagnostica la infección por el VIH basándose en una prueba de anticuerpos contra el VIH positiva (inmunoensayo enzimático rápido). Esto suele confirmarse mediante una prueba virológica positiva del VIH o de sus componentes (ARN o ADN del VIH, o el antígeno p24 del VIH ultrasensible) (Messele et al., 2010).

2.1.12 Tratamiento

La eficacia de la prevención de transmisión materno fetal de VIH I está bien establecida y representa uno de los principales beneficios de la terapia antirretroviral.

En 1994, el protocolo ACTG 076 abrió la puerta para la prevención del VIH en niños y, con ello se amplió y diversificó la utilización de antirretrovirales en las mujeres embarazadas. Sin embargo, con el uso de estos medicamentos surgieron nuevos efectos colaterales en la madre y en el niño (Figuroa et al., 2004).

Los medicamentos antirretrovirales tienen la finalidad de disminuir, interrumpir o inhibir la replicación del VIH dentro de las células del sistema inmunológico.

Los medicamentos antirretrovirales ayudan a reducir la carga viral a niveles indetectables en el menor tiempo posible y mantener esta reducción en forma prolongada y restaurar y preservar el sistema inmunológico, lo que significa el aumento de los niveles de células de CD4 hasta los niveles normales (Koch et al., 2011).

2.1.12.1 Clasificación de los medicamentos antirretrovirales

Inhibidores de la transcriptasa reversa

Estos compuesto inhiben a la polimerasa del DNA dependiente de RNA y codificada por el VIH que convierte al RNA vírico en DNA provírico, que luego se incorpora en un cromosoma de la célula hospedadora. Esta polimerasa es conocida también como transcriptasa inversa. Los inhibidores actuales de la transcriptasa inversa son análogos nucleósidos o no nucleósidos.

Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) deben someterse a fosforilación triple a nivel de 5'-hidroxilo para ejercer su actividad. La única excepción es el tenofovir, que es un análogo monofosfato de un nucleótido que necesita dos fosfatos más para ser activo.

Los inhibidores de nucleósidos de transcriptasa reversa (INNTR) incluyen varios sustratos químicos que se fijan a un “bolsillo” hidrófobo en la subunidad p66 de la transcriptasa inversa del VIH-1. Estos compuestos inducen un cambio en la conformación de la estructura tridimensional de la enzima, que reduce considerablemente su actividad, de manera que actúan como inhibidores no competitivos. Estos compuestos no requieren fosforilación intracelular para adquirir actividad (Falloon et al., 2000) (Cuadro 2. 4)

Inhibidores de proteasa

La proteasa del VIH es requerida para el clivaje del polipéptido *gag-pol* en sus partes funcionales y la inhibición de este clivaje trae como consecuencia una disminución en la producción de viriones maduros. Al adherirse a la proteasa, los IP previenen que la proteasa corte las cadenas largas de proteínas y enzimas en trozos más cortos que el virus necesita para reproducirse en nuevas copias de sí mismo (Eron, 2000).

Inhibidores de la entrada

Los inhibidores de la entrada se adhieren a las proteínas de superficie de las células T o a las proteínas de superficie del VIH. Algunos inhibidores de la entrada se adhieren a las proteínas gp120 ó gp41 de la capa externa del VIH. Otros inhibidores utilizan la proteína CD4 ó los receptores CCR5 ó CXCR4 de la superficie de las células T. Si los inhibidores de la entrada logran adherirse eficientemente a las proteínas, éstas quedan bloqueadas y entonces el VIH no puede unirse a la superficie de las células T e ingresar a las mismas (Gatell et al., 2000).

Inhibidores de integrasa

Medicamentos que evitan la acción de la integrasa selectivos únicamente al VIH-1. Los regímenes de tratamiento con inhibidores de integrasa producen una recuperación de CD4 más rápida que otros regímenes.

Inhibidores de la adhesión

Se trata de un profármaco del principio activo del BMS 626529; éste se une a la proteína gp-120 del VIH y bloquea su adhesión a los receptores CD4 impidiendo así la infección del VIH a la célula.

Anticuerpos monoclonales anti-CCR5

Actúan bloqueando la unión de la GP120 al receptor de la célula y de esta forma el VIH no logra entrar a la célula, la célula se mantendrá intacta y continuará con sus funciones normales.

Estos anticuerpos aún no se encuentran en el mercado farmacéutico aún, está en estudio su utilidad terapéutica en el tratamiento del VIH multirresistente con tropismo al co-receptor CCR5 (OMS, 2013) (Cuadro 2. 4).

2.1.12.2 Profilaxis perinatal

La utilización de antirretrovirales durante el embarazo, el parto y las primeras 6 semanas de vida en el recién nacido, han permitido reducir hasta en un 68% la tasa de transmisión vertical en términos generales, aunque hay estudios que reportan una disminución desde un 25% hasta el 8%.

El uso de terapias antirretrovirales para reducir la transmisión vertical del VIH es un avance importante para prevenir que los niños se infecten con el VIH. En los países desarrollados con disposición de estos fármacos el tratamiento ha evolucionado de la monoterapia con zidovudina (ZDV) inicial al uso de la terapia antirretroviral combinada durante el embarazo (Anderson 2013 et al.).

Los medicamentos antiretrovirales (ARV) con los que se tiene mayor experiencia en las embarazadas son el AZT y el 3TC y por ello se consideran a los INTI como las drogas de elección en este escenario (Mofeson et al., 2010).

2.1.12.3 Profilaxis en el recién nacido

La quimioprofilaxis con duración de seis semanas a base de zidovudina se recomienda para todos los recién nacido con exposición perinatal a VIH. Esta debe iniciarse tan pronto como sea posible, preferentemente entre las 6 y 12 horas de vida extrauterina.

Los recién nacidos de madres infectadas que no recibieron antirretrovirales previos al parto deben recibir profilaxis con zidovudina por tres semanas en combinación con tres dosis de Nevirapina en la primer semana de vida (al nacimiento, 48 horas y 96 horas posterior a la segunda dosis). (Aidsinfo.nih.gov. 2012).

2.1.12.4 Tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes

Aunque la patogénesis de la infección por VIH-1 y los principios virológicos e inmunológicos generales subyacentes al empleo del tratamiento antirretroviral son similares en todas las personas infectadas por VIH-1, existen una serie de consideraciones para lactantes, niños y adolescentes infectados.

a) La adquisición de la infección mediante exposición perinatal en la mayoría de los casos, y la mayoría de ellos en momento próximo al nacimiento, planteando la posibilidad de iniciar el tratamiento durante la infección primaria.

b) Exposición *in utero* a agentes antirretrovirales en niños infectados.

c) Diferencias en la valoración diagnóstica de la infección perinatal.

d) Diferencias en los marcadores inmunológicos (recuento de linfocitos CD4+) en niños pequeños.

- d) Cambios relacionados con la edad de los parámetros farmacocinéticos, lo que obliga a una valoración específica de la dosificación y toxicidad de los fármacos.
- e) Diferencias en las manifestaciones clínicas y biológicas de la transmisión perinatal del VIH, secundarias al desarrollo de una infección primaria en personas en crecimiento y con un sistema inmune inmaduro.
- f) Consideraciones especiales asociadas a la adherencia terapéutica.

2.1.12.5 Criterios para inicio de tratamiento ARV en niños y adolescentes

El tratamiento de la infección por el VIH en pediatría ha evolucionado desde que se diagnosticó el primer caso pediátrico en el país en 1986 cuando el manejo farmacológico era exclusivamente relacionado a las complicaciones, preventivo y paliativo hasta llegar al manejo integral que incluye tratamiento altamente activo con al menos tres antirretrovirales lo cual se ha asociado a mayor sobrevida, disminución de las infecciones oportunistas, mejoría del crecimiento y función neurocognitiva así como de la calidad de vida de niños y adolescentes.

Antes del inicio del tratamiento ARV en el niño se deben tener estas consideraciones generales:

- a) Disponibilidad de la presentación que se requiera de acuerdo a la edad y características del paciente,
- b) Identificar a las personas responsables del cuidado del menor, ya que el principal mecanismo de transmisión es perinatal y frecuentemente uno o ambos padres están infectados con el VIH, por lo que se sugiere que intervenga en el manejo un familiar cercano,

c) Discutir las opciones de tratamiento con los padres o tutores, explicándoles claramente la posibilidad de interacciones, efectos secundarios y elegir la combinación menos tóxica, aquella que además de tener el mayor efecto de supresión viral también brinde mejores posibilidades de apego,

d) Al igual que en los adultos, es imprescindible la determinación de linfocitos CD4+ y CV.

e) La determinación de linfocitos CD4+ tiene mayor valor pronóstico que la CV en el seguimiento de mayores de 12 meses, debido a que puede haber cifras muy elevadas de carga viral que no se correlacionan con el grado de daño al sistema inmune.

2.1.12.6 Objetivos del tratamiento ARV

a) Clínicos

- Disminuir la morbilidad y mortalidad relacionada al VIH
- Mejorar la calidad de vida (disminuir o evitar las hospitalizaciones, disminuir las infecciones oportunistas y otras complicaciones de infección por VIH, mejorar o mantener el desarrollo físico y la función neurocognitiva).

b) Inmunológicos:

- Preservar y restaurar el sistema inmune (incremento de linfocitos CD4+)

c) Viroológico:

- Lograr una carga viral indetectable.

2.1.12.7 Criterios de inicio del esquema ARV

Las recomendaciones de cuando iniciar el tratamiento antirretroviral en niños han sido más agresivas que en adultos ya que es posible identificar el momento de la infección (la mayoría es por vía perinatal), la progresión de la enfermedad es más rápida en niños que en adultos y los parámetros de laboratorio son menos predictivos del riesgo de la enfermedad (principalmente en niños pequeños).

Menores de 12 meses: se debe de iniciar tratamiento a todos los menores de 12 meses tan pronto se confirme el diagnóstico, independientemente del estadio clínico, inmunológico o virológico.

Igual o mayores a un año de edad: existen tres abordajes terapéuticos posibles:

1. Iniciar tratamiento en las siguientes circunstancias:

- Sintomatología: categoría C o B, independiente de la carga viral y CD4+
- Nivel de la subpoblación de linfocitos CD4+ <25% (1- <5 años de edad) ó < 500 cel/mm³ (> 5 años de edad) independientemente de la carga viral y la sintomatología
- Asintomáticos o con sintomatología leve ó moderada (categoría B)

2.1.12.8 Criterios de cambio de tratamiento por falla terapéutica en niños

Debe documentarse la falla lo más pronto posible debido a que el mismo esquema favorece el desarrollo de resistencia cruzada y disminuye la posibilidad de respuesta de un esquema de rescate.

Se debe realizar cambio en terapia antiretroviral en los siguientes escenarios:

1. Falla terapéutica

Evidencia de progresión de la enfermedad basada en cualquiera de los siguientes parámetros virológicos, inmunológicos y/o clínicos.

a) Criterios de falla virológica

CV con más de 200 copias/ml detectable después de seis meses de tratamiento

Detección repetida de CV más de 200 copias /ml en niños que habían alcanzado niveles indetectables en respuesta a la terapia antiretroviral.

b) Criterios de falla inmunológica

Respuesta inmunológica incompleta. Incapacidad de los niños con inmunosupresión severa (CD4 menos de 15%) para incrementar el porcentaje de células CD4 en al menos 5% por encima del basal, o incremento de al menos 50 células por mm³ en niños mayores de 5 años, al año de haber iniciado la terapia.

Declinación inmunológica. Disminución sostenida mayor o igual de 5% de CD4 a cualquier edad o disminución de la cuenta de CD4 por debajo de la basal en niños mayores de 5 años.

d) Criterios de falla clínica

Enfermedades severas o recurrentes.

Recurrencia o persistencia de una condición definitoria de SIDA u otras infecciones severas.

Falla para crecer a pesar de un aporte nutricional adecuado y sin otra causa aparente.

Deterioro en el neurodesarrollo.

2.1.12.9 Toxicidad

Es aquella condición en la que el menor presenta una de las siguientes situaciones:

a) Un evento o reacción a uno o varios de los medicamentos y que pone en peligro su vida, por ejemplo: hepatitis o pancreatitis aguda y reacción anafiláctica.

b) Alteraciones en marcadores bioquímicos: anemia, neutropenia, plaquetopenia; elevación de las transaminasas, bilirrubinas y de los lípidos (Temesgen et al., 2006).

Los antirretrovirales pueden producir una gama de efectos adversos que van desde la intolerancia leve o efectos secundarios autolimitados a eventos que pueden amenazar la vida.

Uno de los desafíos más importantes para el sector salud desde el punto de vista de la salud pública es generar acciones educativas para la salud y en particular en la prevención para adquirir el VIH , así como en el personal de salud a fin de que identifiquen oportunamente los efectos adversos secundarios específicos de cada medicamento permitiendo adoptar medidas apropiadas para evitarlos o disminuirlos. Esto es esencial para la seguridad del paciente y para mantener la adherencia al tratamiento y evitar la interrupción del esquema terapéutico. (Mofenson et al., 1999).

Dado que los niños que reciben zidovudina durante las seis primeras semanas de vida tienen el riesgo de desarrollar anemia durante el periodo en que

se administra este medicamento; es conveniente que se realice una nueva determinación de hemoglobina al término de dicho esquema y se continúe el monitoreo de hemoglobina al cumplir los tres meses de edad (Feiterna et al., 2007).

2.1.13 Prevención de la transmisión vertical

La reducción de la CV materna a menos de 1.000 copias/ ml mediante el uso de ARV tiene un impacto directo en la reducción de la transmisión vertical. Los niveles de linfocitos CD4+ maternos son un factor independiente de riesgo de transmisión. Los métodos de eficacia probada en la prevención de la transmisión vertical del VIH son: la detección precoz de infección VIH materna, el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual intercurrentes, la cesárea electiva, la suspensión de la lactancia materna, el uso de antiretrovirales por la madre durante el embarazo y el parto y el uso de antiretrovirales en el recién nacido (Pérez et. al., 2005).

Sin importar si las mujeres reciben zidovudina únicamente o tratamiento antirretroviral de combinación, el riesgo de transmisión perinatal de VIH-1 aumenta en un 2% con cada hora de incremento en la duración de la ruptura de las membranas antes del parto de mujeres infectadas por VIH con una ruptura de membranas de < 24 horas (The International Perinatal HIV Group, 2001).

Las cesáreas electivas deberían ser recomendadas a mujeres que reciben terapia antirretroviral (ART) y que tienen niveles de VIH-ARN superiores a 1,000 copias/ml al acercarse al momento del parto. Las cesáreas electivas no deberían practicarse rutinariamente en mujeres bajo ART con niveles de VIH-RNA menores a 1,000 copias/ml, a menos que elijan este procedimiento luego de un asesoramiento sobre beneficios inciertos y riesgos conocidos (Limpongsanurak, 2006).

Los lactantes que son amamantados por madres infectadas con el VIH tienen entre un 10% y un 20% de probabilidades de contraer el virus. La lactancia materna está contraindicada, por lo que se iniciará lactancia artificial. Debe asegurarse una correcta nutrición del niño con infección por VIH ya que la malnutrición por sí misma contribuye a la inmunosupresión. Aquellos pacientes que presenten un déficit en su ganancia ponderal deben recibir los suplementos calóricos apropiados (OMS, 2011).

Se recomienda una prueba de escrutinio a todas las embarazadas y en periodo de lactancia a fin de disminuir la transmisión vertical de VIH, se recomienda que las personas seropositivas a VIH utilicen sucedáneos de leche materna. Sin embargo, esos sucedáneos sólo se pueden suministrar si las madres tienen acceso al agua potable y disponen de los medios económicos como para adquirir leche maternizada durante al menos seis meses. Si ninguna de estas alternativas es factible, segura o sostenible, se recomienda que las madres amamenten a sus hijos recién nacidos durante seis meses solamente. Cuanto más prolongado sea el periodo en que una madre infectada con el VIH amamanta a su recién nacido, más elevado será el riesgo de que el lactante contraiga la enfermedad. En caso de que tenga que continuarse la lactancia materna, se recomienda no introducir otra alimentación, al menos durante un periodo mínimo de 6 meses ya que se ha comprobado que este tipo de alimentación combinada incrementa el riesgo de transmisión de VIH hasta 30% (UNICEF, 2013).

2.1.14 Seguimiento de los pacientes con exposición perinatal a VIH

Todos los niños expuestos al VIH deben ser sometidos a una prueba virológica temprana a las 4 a 6 semanas de edad. Debe asumirse que los lactantes que sean positivos a la infección por VIH están infectados y debe comenzar la terapia antirretroviral.

Si no hay pruebas virológicas disponibles, entonces los lactantes de quienes se sospeche que estén infectados por el VIH-1 o sean seropositivos y no se encuentren bien, con signos y síntomas que sugieran la presencia del VIH-1, deben tratarse como si la infección por VIH-1 fuese la causa. Hay que llevar a cabo pruebas de CD4+, para evaluar la inmunodeficiencia y facilitar el reconocimiento de una presunta enfermedad grave por VIH-1 que exija la administración inmediata de terapia antirretroviral.

Se debe recomendar la prueba del VIH-1 a todos los miembros de la familia de los lactantes o los niños que se sabe que hayan estado expuestos al VIH-1 o estén infectados con el virus.

A los lactantes y los niños que pudieran adquirir tuberculosis se les debe realizar una prueba del VIH-1. Se recomienda llevar a cabo una prueba confirmatoria de los anticuerpos del VIH-1 a los 18 meses para todos los niños expuestos al VIH. (OMS/UNICEF, 2009)

2.2 Objetivo General:

Analizar el perfil epidemiológico de los pacientes con infección y/o exposición a VIH en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer

2.3 Objetivo Particular:

Determinar la edad de las madres de los pacientes infectados o expuestos a VIH en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer

Identificar la escolaridad de las madres de pacientes infectados o expuestos a VIH en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer

Identificar el estado civil de las madres de pacientes con exposición o infección por VIH

Describir la profilaxis antiretroviral aplicada a la madre y edad gestacional de inicio de la misma

Describir la forma de contagio de los pacientes con VIH

Identificar la edad de diagnóstico clínico

Describir el estadio clínico del paciente infectado o enfermo de VIH al momento del diagnóstico

Clasificar el estado inmunológico del paciente al momento del diagnóstico y al momento actual

Describir la comorbilidad asociada a la infección por VIH

Identificar la terapia antiretroviral prescrita en pacientes infectados por VIH.

Identificar factores de riesgo asociados a transmisión vertical de VIH

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño

El diseño del estudio fue transversal descriptivo. La unidad de análisis fueron los expedientes clínicos de los pacientes en control en la Clínica de VIH en la Secretaria de Salud del Estado de Querétaro (SESEQ) con sede en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, en el periodo comprendido entre octubre de 1998- noviembre 2013.

Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes de la Clínica de VIH. Se conformaron 2 grupos de estudio: pacientes infectados (grupo 1) para analizar las variables maternas (edad, escolaridad, estado civil, ocupación, antirretroviral previo a gestación, profilaxis aplicada, así como detectar el número de madres finadas durante el estudio) y variables del niño en control (género, vía del nacimiento, edad del paciente, ARV previo a gestación, profilaxis durante gestación, confirmación de VIH, forma de contagio, lactancia materna, clasificación inmunológica, comorbilidades asociadas, edad de inicio de terapia ARV, cambio en TARV, toxicidad por uso de medicamentos, muerte). De los pacientes expuestos a VIH-1 (grupo 2) se analizaron las variables: género, sexo, edad, lactancia materna, vía de nacimiento, ARV previo a gestación, profilaxis al nacimiento, serorreversion.

Se excluyeron a los pacientes hijos de madre con VIH-1 no confirmada. Se capturó la información en una base de datos electrónica y se procedió a análisis estadístico de la misma en el software de SPSS V20 para Windows

Se realizó censo por lo que no hubo determinación del tamaño de la muestra. Se incluyeron los expedientes clínicos de los pacientes en control médico por infección por VIH-1 o por exposición perinatal a VIH-1.

Definición de unidades de observación: Expedientes clínicos de paciente infectado y expuesto a VIH-1 en el periodo comprendido entre octubre 1998 y Noviembre 2013.

3.2 Variables

3.2.1 Variables maternas

- a. Edad materna
- b. Estado civil
- c. Escolaridad
- d. Ocupación
- e. Antirretroviral previo a gestación
- f. Número de gesta
- g. Profilaxis durante gestación
- h. Medicamento administrado
- i. Mortalidad

3.2.2 Variables del niño con infección confirmada (grupo I)

- a. Género
- b. Vía del nacimiento
- c. Edad
- d. Edad de la madre
- e. Antirretroviral previo a gestación
- f. Profilaxis durante gestación
- g. Pruebas de confirmación para VIH
- h. Forma de transmisión
- i. Lactancia materna

- j. Clasificación inmunológica
- k. Comorbilidades asociadas
- l. Edad de inicio de terapia antirretroviral
- m. Cambio en TARV
- n. Toxicidad por uso de medicamentos
- o. Defunción

3.2.3 Variables del niño expuesto (grupo II)

- a. Género
- b. Vía del nacimiento
- c. Edad
- d. Edad de la madre
- e. Antirretroviral previo a gestación
- f. Profilaxis durante gestación
- g. Lactancia materna
- h. Profilaxis recibida
- i. Serorreversión

3.3 Instrumentos de recolección

Expedientes clínicos de pacientes con infección y exposición a VIH en control en la clínica de VIH en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.

3.4 Procedimientos

Previo consentimiento por el Comité de Investigación del hospital, se solicitaron los expedientes clínicos de los pacientes en control de la Clínica de VIH del Hospital de Especialidades del Niño y de la Mujer, SESEQ; de octubre del 2008 - noviembre del 2013. De acuerdo a la condición de infección o exposición se conformaron los grupos previamente citados; Grupo I: niños con infección confirmada para VIH (24 pacientes) y el grupo II: niños con exposición perinatal a VIH (48 pacientes). Se excluyeron a los hijos de madre con VIH no confirmada.

3.5 Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por un Comité de Salud, con observancia emitida por la declaración de Helsinki y de Tokio, de acuerdo con la última revisión en Seul, Corea (2008), se mantuvo la privacidad y confidencialidad de la información sólo para fines de este estudio.

Asimismo, se consideraron los aspectos emitidos en la Ley General de Salud relacionados con la investigación en seres humanos y de acuerdo con las características del estudio, se considera de riesgo mínimo.

3.6 Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas así como de las cualitativas para obtener las medidas de tendencia central y de dispersión. De acuerdo al grupo se presentarán los resultados que se mostrarán en cuadros y gráficos de acuerdo al tipo de la variable.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De 72 expedientes clínicos, 24 correspondieron al grupo I (pacientes seropositivos) y en el grupo II, 48 con exposición perinatal a VIH. Se describirán los resultados de acuerdo a cada grupo.

4.1 Presentación de cuadros

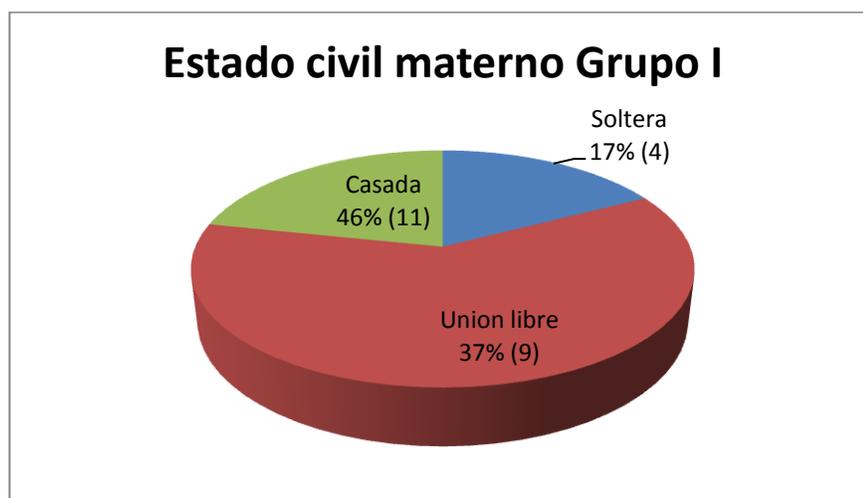
4.1.1 Grupo I

a) Variables maternas

De las variables sociodemográficas, la edad materna promedio fue de 26.5 ± 4.3 años. Estado civil el 46% (11) estaban casadas, 37% (9) en unión libre, y 17% (4) son solteras Ver Figura IV.1.

Figura 4. 1 Distribución del estado civil materno.

n = 24

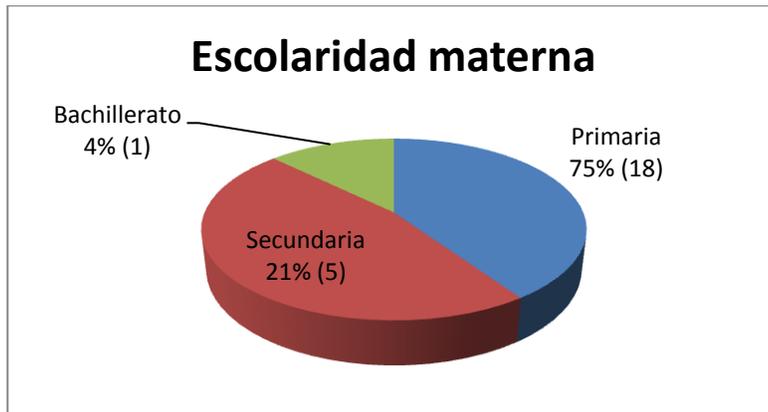


Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

La escolaridad materna fue en el 75% (18) con primaria, 21% (5) secundaria y el 4% (1) con bachillerato.

Figura 4. 2 Distribución de la escolaridad materna

n = 24



Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

El 92% (22) de las madres I se encontraron en situación de desempleo, sólo el 2% (2) eran empleadas.

Figura 4.3 Distribución de situación laboral

n = 24

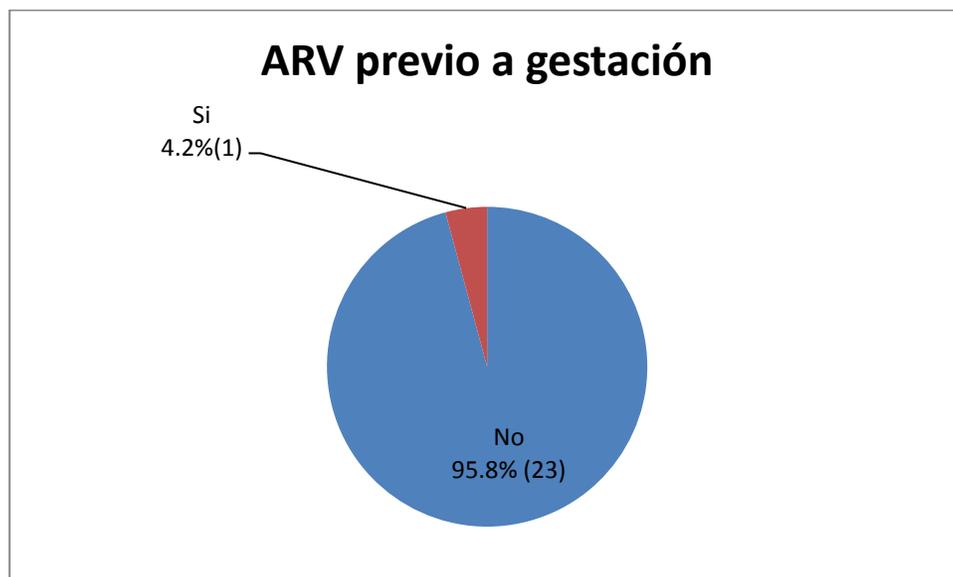


Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

El 4.1% (1) de las madres de niños seropositivos a VIH recibió antirretroviral previo a gestación, el cual suspendió la madre sin autorización médica y por ende sin evidencia de su estado serológico durante el control prenatal.

Figura 4.4 Otorgamiento de un antirretroviral previo a gestación pacientes seropositivos.

n = 24



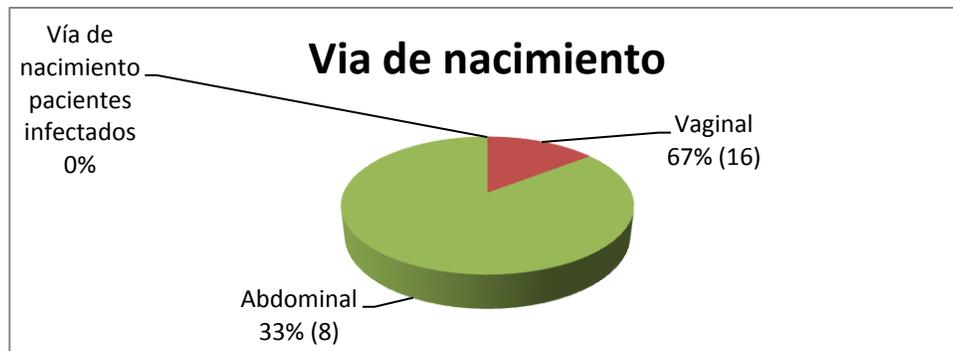
Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

De los 24 casos de los niños seropositivos a VIH-1, el 70.8% (17) correspondió al género femenino y el 29.2%(7) del masculino.

El 66.6% (16) fue obtenido por vía vaginal, mientras que el 33.3% (8) se obtuvieron por vía abdominal.

Figura 4.5 Distribución de la vía de nacimiento de los niños infectados.

n = 24



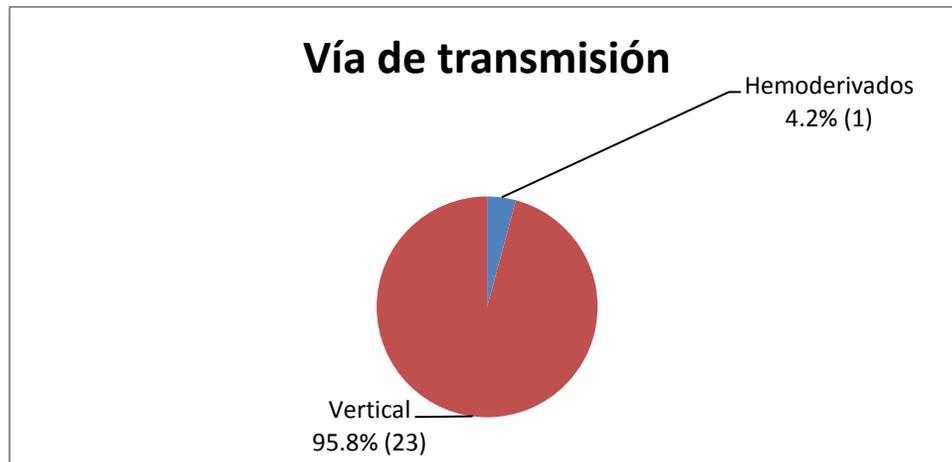
Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

La edad promedio al momento del estudio fue de 8.7 ± 5.08 años.

La forma de contagio reportada en el 95.8% (23) de los niños fue la vía vertical. Un niño tuvo como vía de contagio la administración de hemoderivados.

Figura 4.6 Distribución de la vía de transmisión

n = 24

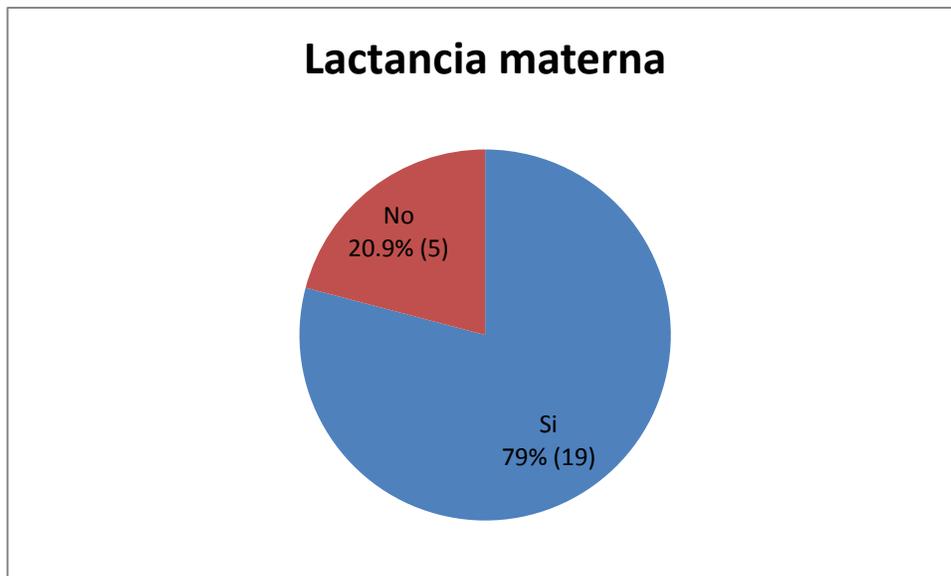


Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

El 79.1% (19) de los niños recibieron lactancia materna exclusiva, el resto fue una combinación con un sucedáneo.

Figura 4. 7 Distribución de los niños infectados que recibieron lactancia materna.

n = 24



Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

En cuanto al estado inmunológico del niño se describe la distribución porcentual, hubo predominio del estadio C3 (20.8%).

Cuadro 1. Clasificación inmunológica en pacientes seropositivos.

Porcentaje	Frecuencia	Estadio inmunológico
8.33	2	A1
12.5	3	A2
4.16	1	A3
12.5	3	B1
12.5	3	B2
12.5	3	B3
4.16	1	C1
4.16	1	C2
20.8	5	C3
8.33	2	No clasificado (por abandono de la consulta)

FFuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

De la comorbilidad en el grupo de niños seropositivos a VIH se describe en el Cuadro 4.2.

Cuadro 2. Afección de diferentes órganos en pacientes seropositivos

Órganos y sistemas	Afección tegumentos	piel y	Afección pulmonar	Afección SNC	Afección	Afección gastrointestinal			General	
Enfermedad	Candidiasis	Herpes simple	Neumonía	Tb	Meningitis	Diarrea crónica	Hepatoespleno megalia	Hepatitis	Mononucleosis	Desnutrición
Frecuencia	10	5	8	2	2	2	3	2	4	10
Porcentaje	41.6	20.8	33.3	8.3	8.3	8.3	12.5	8.3	16.6	41.6

El promedio de edad para inicio de tratamiento antirretroviral en los pacientes infectados fue de 2.68 ± 3.05 años.

El 27.2% de los pacientes con terapia antirretroviral requirió cambio farmacológico por falla inmunológica y virológica. El 40.9% (9) mostró toxicidad hematológica con primer esquema de tratamiento.

En cuanto a mortalidad en este grupo de estudio hubo 4 defunciones que estuvieron asociadas a las complicaciones de la infección por virus de inmunodeficiencia humana.

4.1.2 Grupo II

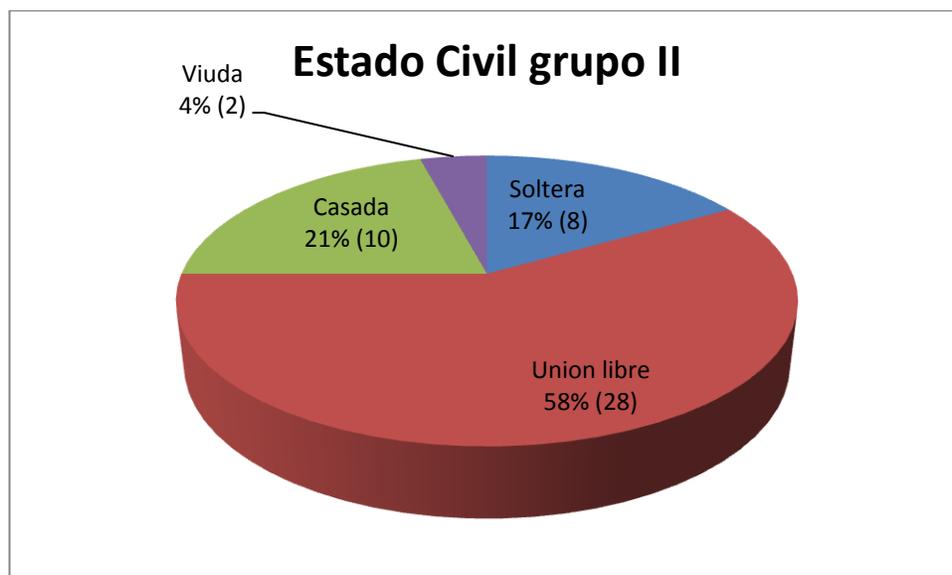
De 48 expedientes de niños en control con exposición perinatal a VIH-1, se describen las variables sociodemográficas maternas.

La edad materna promedio de los pacientes expuestos fue de 25.1 ± 4.06 años.

El estado civil fue en el 58% (28) unión libre, 21% (10) casadas, 17% (8) solteras y 4% (2) viudas.

Figura 4. 8 Distribución del estado civil materno

n = 48

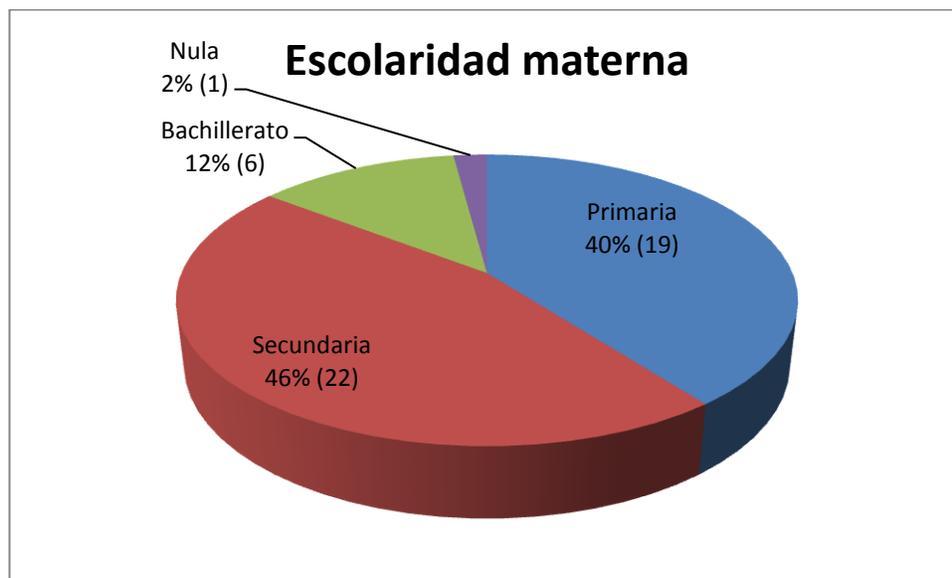


Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

La escolaridad materna encontrada fue 46% (22) secundaria, 40% (19) primaria, 12% (6) bachillerato, 2% (1) nula.

Figura 4. 9 Distribución de la escolaridad materna grupo II

n = 48



Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

En cuanto a situación laboral se reporta 85% (41) en situación de desempleo, 15% (7) empleadas.

Figura 4. 10 Distribución de la situación laboral materna

n = 48



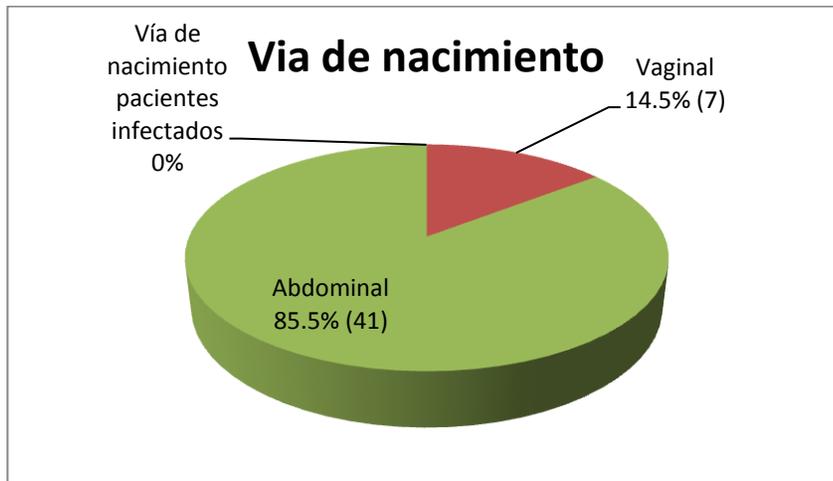
Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

Se reportan 48 pacientes registrados al momento del estudio, 32 niños mayores de 2 años con pruebas serológicas negativas para VIH-1, se encuentran 16 pacientes menores de 2 años en seguimiento en la clínica de VIH-1 en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.

El 54.1% (26) de los niños expuestos corresponde al género femenino, el 45.9%(22) restante corresponde el género masculino.

El 14.5 % (7) de los niños fue obtenido vía vaginal, 85.5% (41) se obtuvo vía abdominal, con cesárea electiva por conocimiento de infección materna.

**Figura 4.11 Distribución de la vía de nacimiento pacientes expuestos
n = 48**

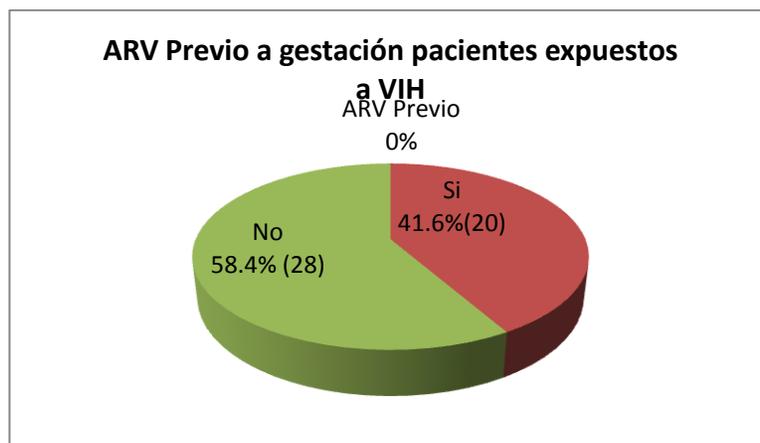


Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

La edad promedio de los pacientes con exposición a VIH-1 es de 4.6 ± 3.26 años de edad.

Del total de las madres el 41.6%(20) de las madres conocían su diagnóstico encontrándose con tratamiento antirretroviral previo a gestación, en el resto de las pacientes se conoció seropositividad durante el embarazo.

**Figura 4.12 Antirretroviral previo a gestación en pacientes expuestos
n = 48**

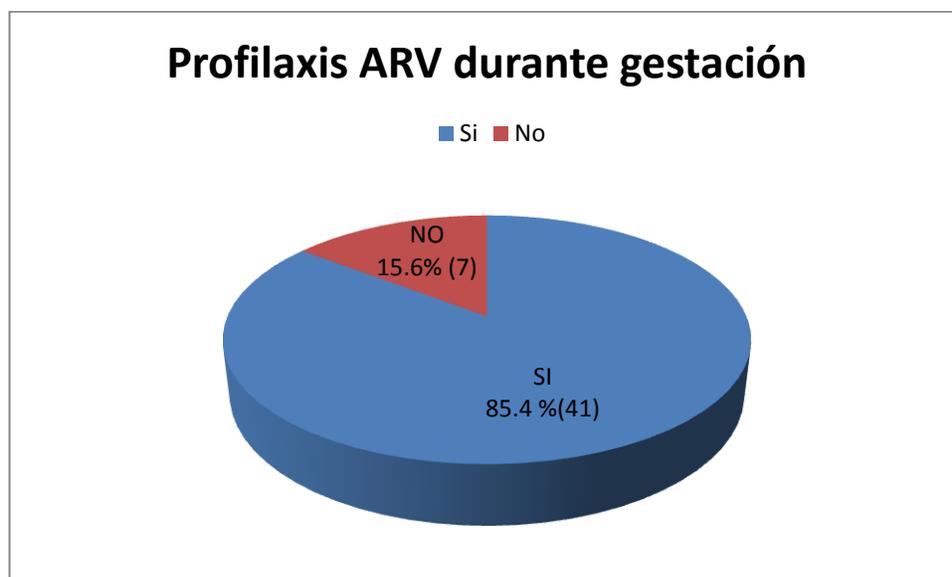


Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

El 85.4% (41) de las madres de niños expuestos recibió profilaxis durante la gestación, conociéndose estado serológico previo a gestación en el 41.6% (20) el 51.3% (21) inicio tratamiento antirretroviral durante control prenatal, en el restante 14.5% (7) no recibió tratamiento antirretroviral conociéndose estado serológico al momento de evento obstétrico.

Figura 4.13 Profilaxis durante gestación pacientes con exposición a VIH-1

n = 48



Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

Cuadro 3 Medicamentos usados en profilaxis durante la gestación.

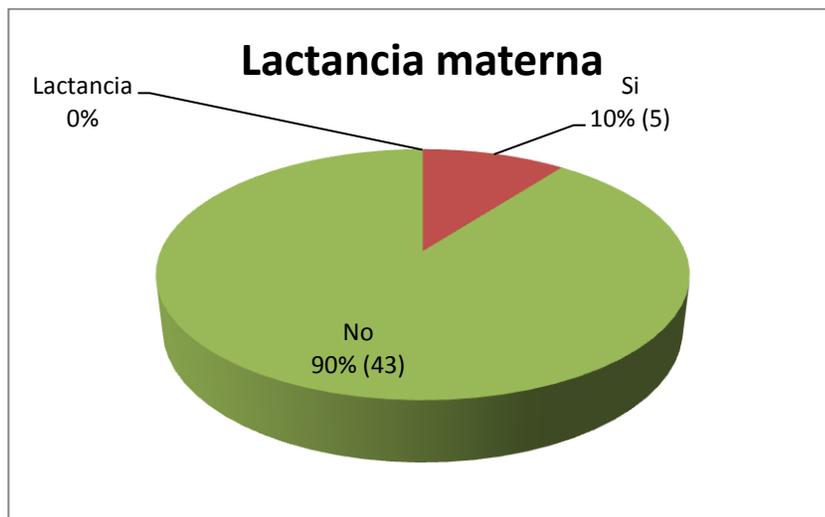
Profilaxis aplicada	Número de pacientes	Porcentaje
Zidovudina/lamivudina/lopinavir/ ritonavir	19	46.34%
Zidovudina/Lamivudina/ Nevirapina	10	24.33%
Zidovudina/Lamivudina/nelfinavir	3	7.31%
Nevirapina	3	7.31%
Zidovudina/Lamivudina/efavirenz	2	4.87%
Abacavir/ Lamivudina/saquinavir	1	2.43%
Tenofovir/Lopinavir/Zidovudina	1	2.43%
Zidovudina/Lamivudina	1	2.43%
Zidovudina/Lamivudina/efavirenz	1	2.43%
TOTAL	41	

Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

En el 90%(43) de los niños con exposición a VIH-1 se suspendió la lactancia materna, mientras que esta continuo en el 10% (5) de los pacientes,

encontrándose en control posterior al nacimiento, momento en el que se indicó suspender lactancia materna.

Figura 4.14 Lactancia materna en niños con exposición a VIH -1
n = 48



Fuente: Expedientes clínicos Análisis epidemiológico de infección y exposición a VIH en población pediátrica en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ.

DISCUSIÓN

A partir del descubrimiento del VIH, la infección por este virus en el niño fue diagnosticada desde 1982 en la que la mayor parte de los casos se debe a transmisión vertical, aunque los primeros casos fueron debido transfusión sanguínea. En 1983, se reporta el primer caso por transmisión vertical (Chávez, 2000). Se cita que del 30-40% son de forma vertical, durante el nacimiento del 55% y por leche materna del 5-15% (Bustamante et al., 2007).

De la experiencia nacional en el estudio de Martínez-Aguilar et al. (1995), el 63.2% fue vertical, 20.8% post-transfusional, 8.5% en hemofílicos, 6.2% sexuales y un 2.2% no establecido. Cabe mencionar que el transfusional fueron antes del año 1987 y que los casos por transmisión sexual se deben a abuso sexual.

Acorde con la literatura internacional existe consenso en que la principal vía de transmisión del VIH/SIDA pediátrico es la transmisión vertical, disminuyendo la tasa de transmisión hasta en 18% al recibir tratamiento antirretroviral (SSA, 2011).

La prevalencia de VIH-SIDA en los niños se estima que sea mayor en los próximos años debido a la seropositividad en la población en edad reproductiva. En México, se calcula que el mayor número de casos reportado con el 19.8% corresponde al grupo de mujeres de 30 - 34 años de edad con mayor porcentaje de casos de VIH/SIDA diagnosticados (Izazola et al., 2007).

En el Hospital de Especialidades del niño y la mujer el promedio de edad materna fue de 24.1 ± 5.32 años con un rango de 17 a 36 años, lo que difiere de la estadística nacional con el grupo de edad de mayor presentación de casos de VIH/ SIDA, lo anterior se relaciona a que en Querétaro se reporta una alta incidencia de embarazos en población adolescente.

De acuerdo a lo publicado por Librado et. al.(2008), la incidencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana aumenta exponencialmente en países con estrato socioeconómico y cultural bajo, presentándose el mayor número de casos acumulados en países del tercer mundo lo que coincide con lo encontrado en el presente estudio reportándose escolaridad materna predominante en el grupo I con 75% primaria, y la escolaridad materna encontrada en el grupo II fue 46% secundaria. El 92% de las madres del grupo I y el 85% del grupo II se encontró en situación de desempleo.

En el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer se observó que sólo el 4.1%(1) de las madres de pacientes infectados recibió tratamiento antirretroviral suspendiéndose el mismo por decisión materna, de la misma manera se reporta en el grupo de pacientes expuestos que el 85.4 %(41) de las madres recibió tratamiento antirretroviral al conocerse estado serológico mostrando en concordancia con la literatura una menor incidencia de infección en este grupo de pacientes. Asimismo, cuando la madre no recibe tratamiento ARV previo el pronóstico no es bueno para el niño por las complicaciones médicas que presenta (Bustamante, 2007)

La SSA establece que la principal vía de transmisión de SIDA en la edad pediátrica es de madre a hijo. En el periodo de marzo 1983 a marzo 2008 más de 85% de los casos de menores de 14 años fueron ocasionados por transmisión

vertical, 11% por transmisión sanguínea y 3.7% por transmisión sexual (SS/DGE/CENSIDA/DIO 2011).

En el presente estudio se encontró, en concordancia con la literatura, la vía de transmisión vertical como la principal forma de transmisión, reportándose el 95.8% (23) de casos con transmisión vertical y 4.2% (1) de casos con transmisión por administración de hemoderivados previo a la legislación para el uso de sangre segura.

Nduati et al. (2000) establece que la lactancia materna determina un riesgo adicional de infección para el neonato, refiere también que la lactancia mixta no reduce el riesgo de infección, siendo éste inclusive mayor que en las madres que mantienen lactancia materna exclusiva. El riesgo de infección por esta vía se incrementa con el tiempo de duración del amamantamiento, el riesgo acumulado de transmisión se estima en 3.5% a los 6 meses, 7% a los 12 meses y 10.3% a los 24 meses.

En el caso del hospital del niño y la mujer el grupo I el 79.1% (19) de los pacientes recibió lactancia materna por un periodo que oscilo entre 2 y 14 meses con un promedio de 6.5 ± 2.3 meses, lo anterior se debe a que las madres desconocían seropositividad durante el periodo de lactancia.

En cuanto al grupo II (pacientes con exposición a VIH) se suspendió la lactancia materna en el 90% de los pacientes (43), en el 10% la lactancia continuo hasta primer contacto con la clínica de VIH momento en el que fue suspendida con un periodo de lactancia que oscilo entre 2 días a 2 semanas hasta el primer contacto con la clínica.

Si bien la lactancia materna no puede considerarse como único factor importante en la transmisión vertical de infección por el virus de inmunodeficiencia humana, si cabe destacar el mayor porcentaje de infección en pacientes en quienes no se suspendió la misma (grupo I), lo cual concuerda con la literatura

que reporta un incremento de riesgo de transmisión vertical de virus de inmunodeficiencia humana asociado a lactancia materna.

CENSIDA establece que en México el mayor número de casos acumulados al 30 de septiembre de 2011 corresponde al grupo 0-4 años con un total de 557 casos. (CENSIDA/DIO/SS/DGE 2011).

En el caso del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer la edad promedio de diagnóstico es de 8.7 ± 5.08 años, lo cual se debe principalmente a que se trata de pacientes en cuyas madres se desconocía su seropositividad realizándose el diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana al momento de presentación de síntomas clínicos en el que se hicieron evidentes los efectos de la infección VIH-SIDA.

Distribución de casos de VIH detectados por sexo Población 0-4años : 274 hombres 283mujeres, 5-9 años : 105 hombres 86 mujeres, 10-14 años 34 hombres 47 mujeres 15-19 años 1140 hombres 848 (CENSIDA 2011)

En el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer se encuentra la siguiente distribución de pacientes infectados de acuerdo a género: el 70.8% (17) al femenino y el 29.2%(7) al masculino. Esta serie está acorde con lo publicado por otros autores donde es más frecuente en el género femenino, situación por la proporción poblacional.

En el análisis publicado por Barreta, et al. (2006) se observa que la realización de cesárea electiva en combinación con el uso de antirretrovirales en etapa perinatal reduce la posibilidad de que un niño nazca infectado a menos del 1%.

En el caso de los pacientes del grupo I el 66.6% (16) de los pacientes infectados fue obtenido por vía vaginal, el 33.3% (8) restante se obtuvo vía abdominal (por indicaciones diferentes a infección materna).

En cuanto a los pacientes del grupo II El 14.5 % (7) de los niños expuestos a VIH fue obtenido vía vaginal, mientras que 85.5% (41) se obtuvo vía abdominal, con cesárea electiva por conocimiento de infección materna.

En concordancia con lo reportando en la literatura se observa un menor porcentaje de infección en niños obtenidos por cesárea electiva, asociándose el parto vaginal y posiblemente el contacto con secreciones cervicales y sangre materna con un mayor porcentaje de infección.

En el presente estudio la afección a órganos y sistemas fue predominantemente a nivel de piel y mucosas encontrándose candidiasis oral en 41.6% (10), y herpes simple 20.8% (5), así como afección a nivel pulmonar reportándose neumonía en el 33.3% de los casos (8). En el estudio de Bustamante et al. (2007) la fiebre fue la principal manifestación y el daño pulmonar por neumonía prevaleció como causa de atención médica y en menor proporción la afectación gastrointestinal aunque la afección es sistémica depende del estado inmunológico en el que se realiza el diagnóstico.

De acuerdo a la evolución se puede esperar que la presentación clínica sea por los efectos de la inmunodeficiencia o al daño secundario por el VIH-1 en la que de acuerdo al estado inmunológico se realiza la clasificación. En este grupo de pacientes se encontró predominio del estadio C3.

Sanz et al. (2011), establece al sistema respiratorio como el más afectado en la población pediátrica con infección con VIH-1 aunque el germen etiológico difiera del *P jiroveci*, el cual es prevalente en los adultos. En los niños la presentación clínica es la neumonía por agentes infecciosos prevalentes en nuestro medio y de acuerdo al estado del sistema inmunológico al momento de realizar el diagnóstico y establecer el estadio de la enfermedad se tendrán las complicaciones o la comorbilidad.

CONCLUSIONES

La vía de infección por virus de inmunodeficiencia humana predominante en la edad pediátrica fue la transmisión vertical.

El 66.6% de los pacientes del grupo I fue obtenido por vía vaginal.

El 79.1% de los pacientes del grupo I recibió lactancia materna

Se observó un mayor porcentaje de afección a nivel mucocutáneo y desnutrición en cuanto a comorbilidades asociadas.

RECOMENDACIONES

a) La suspensión de la lactancia materna en hijos de madres con infección por virus de inmunodeficiencia humana disminuye el riesgo de contagio.

b) La profilaxis mediante la administración de antirretrovirales durante el periodo de gestación y en etapa postnatal con el fin de disminuir la transmisión vertical.

c) Realizar pruebas de tamizaje para infección por VIH en mujeres en edad fértil y gestantes para una prevención adecuada en la transmisión vertical de la infección.

d) No realizar pruebas de detección de anticuerpos en el periodo neonatal ya que podrían resultar en falsos positivos debido a los anticuerpos maternos. Se recomienda seguimiento del paciente expuesto hasta la edad mínima de 18 meses edad en la que deberá realizarse la determinación de anticuerpos contra el VIH.

e) Seguimiento de los hijos de madres infectadas que recibieron lactancia materna hasta confirmar la serorreversión a la edad mínima de 18 meses.

5. REFERENCIAS

- Abrams E, Anderson J, Chakraborty R, Cohn S, et al. 2013. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. AIDS info. B3-B12
- Alejo García A, Romero Cachaza J, García Gestoso M. Infección por VIH en pediatría. Guía práctica. 2009 Cap 45. 542-555. *Disponible en* <http://saei.org/hemero/libros/c45.pdf>.
- Barreta B, Tardieub M, Rustinc P, Lacroixd C, Chabrole B, Desguerref I, et.al. 2006. Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1-exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort. French Perinatal Cohort Study Group. 9-16
- Bofill M, Janossy G, Lee CA, MacDonald-Burns D, Phillips AN, Sabin C, et al "[Laboratory control values for CD4 and CD8 T lymphocytes. Implications for HIV-1 diagnosis](#)". Clin. Exp. Immunol. 88 (2): 243–52.
- Brighton C, International HIV/AIDS Alliance Positive prevention: prevention strategies for people living with HIV/AIDS., 2003 *Disponible en* (<http://www.aidsalliance.org/sw9438.asp>, consultado 13 June 2012).
- CENSIDA. 2011 El VIH/SIDA en México Numeralia epidemiológica. 7-18
- CENSIDA. 2013 Vigilancia epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. registro nacional de casos de SIDA. Actualización al 30 de junio de 2013. 3-20.

Chávez PA. (2000). Infección por VIH en pediatría. *Revista chilena de pediatría*, 71(2), 89-97. Recuperado en 25 de julio de 2014, de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062000000200003&lng=es&tlng=pt. 10.4067/S0370-41062000000200003.

[Connor EM](#), [Sperling RS](#), [Gelber R](#), [Kiselev P](#), [Scott G](#), O'Sullivan, et al. 1994 Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. [N Engl J Med](#). 3;331(18):1173-80.

Cordoba J, Hernandez M, Izazola J, Magis C, García C, Hernandez G. 2009. El VIH/SIDA en México. CENSIDA 7-22.

Costa JR. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Patogenia, Diagnóstico y tratamiento. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. 2005 pp 83-91

D'Arminio, Monforte A, Lepri AC, Rezza G, et-al. 2000. Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naïve patients. I.CO.N.A. Study Group. Italian Cohort of Antiretroviral-Naïve Patients. *AIDS* 14:499-507.

D. Villegas Prevención de la transmisión vertical del HIV en la mujer embarazada VIH positiva. 2010 Revisión Bibliográfica. Enfermedades infecciosas, Ginecología y Obstetricia.

Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2136/7>

Eron JJ. HIV-1 Protease Inhibitors. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30(S2):S160–163

Feiterna-Sperling C, Weizsaecker K, Casteleyn S, Loui A, Schmitz T, Wahn V. 2007. Hematologic Effects of Maternal Antiretroviral Therapy and Transmission Prophylaxis in HIV-1–Exposed Uninfected Newborn Infants, *J AIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. Volumen 45. 43-51

Figueroa M, Avila F. 2004. Alteraciones del desarrollo neurológico en niños nacidos de madre con VIH. *Perinatol Reprod. Hum.* [online] vol 18(2): 149-155. *Disponible en:* <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372004000200007&lng=es&nrm=iso>ISSN0187-5337

F. Martínez. Tratamiento antirretroviral en la embarazada y el recién nacido. 2009. 2-4

Gatell J.M, Cloteet B, Podzamser D, Miro J.M, Mallotas JM. 2000. Guía práctica de SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Barcelona.

Gilbert PB. 2003. Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. *Statistics in Medicine*. 573–593.

Graham S. Ogg, Xia Jin, Bonhoeffer S, Dunbar R, Martin A. Nowak, Monard S, et al. 1998. Quantitation of HIV-1-Specific Cytotoxic T Lymphocytes and Plasma Load of Viral RNA. *Science* 27: Vol. 279 no. 5359 pp. 2103-2106

[Horvath T](#), [Madi BC](#), [Iuppa IM](#), [Kennedy GE](#), [Rutherford G](#), [Read JS](#) Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV. 2009. [Cochrane Database Syst Rev.](#) 2009 Jan 21;(1):CD006734. doi: 0.1002/14651858.CD006734.pub2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160297>. Consultado Febrero 2013

- INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el SIDA. 2011. 1-4
- Izazola J.A, Sucila H, García C, Cerezo D, Rivera P. 2012. Informe nacional de avances en la lucha contra el SIDA. CENSIDA. 26-40.
- Ibarrena C, Ramos J, Guerra L. Oriol Colld. Prevención de la transmisión vertical 2009. y tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la mujer embarazada SEGO. 314-324
- Kassutto S, Rosenberg ES. Primary HIV type 1 infection. Clin Infect Dis. 2004 May 15;38(10):1447-53.
- Limpongsanurak S. Eficacia y seguridad del nacimiento por cesárea para la prevención de la transmisión vertical del VIH-1. 2006 La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Magis C, Barrientos H. 2009. VIH/SIDA y salud pública. Manual para personal de salud. 37-47
- Martínez-Aguilar G, Vásquez-De Kartzow R, Nava-Frías M, Santos-Preciado JI. Infección por VIH en niños mexicanos. Salud Publica Mex 1995;37:572-580
- M. Bianco, F. Silva, A. Basombrio, R. Kaufmann, R. Moreno et.al. 2009. Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del VIH 7-10.
- Messele T, Brouwer M, Girma M, Fontanet AL, Miedema F, Hamann D, et al. 2001. Plasma levels of viro-immunological markers in HIV-infected and non-infected Ethiopians: correlation with cell surface activation markers. Clin Immunol. Feb;98(2):212-9.

McIntyre J. 2007. Terapia antirretroviral para reducir el riesgo de transmisión vertical de la infección por VIH: La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

Mofenson LM. 2010. Protecting the next generation—eliminating perinatal HIV-1 infection. *N Engl J Med.*;362(24):2316-2318.

[Mofenson LM](#), [Lambert JS](#), [Stiehm ER](#), [Bethel J](#), [Meyer WA 3rd](#), [Whitehouse J](#). et al. 1999. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. [N Engl J Med.](#) 5;341(6):385-393

Nduati RW, John GC, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mwatha A, et al. 2000. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA*; 283: 1.167- 1.174.

Olivares F, López J. 2003 SIDA asociado con transfusión de sangre. *Salud Pública Méx.* Vol. 35(4):351-353

OMS, UNICEF, 2009. Equipo de trabajo interinstitucional Sobre la Prevención de la Infección en Mujeres Embarazadas, en Madres y sus Hijos. Ampliar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los lactantes y los niños con VIH: un marco de programación. Organización mundial de la salud.17, 20-25

OMS. 2013 Directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH.

OMS. 2008 Estadísticas demográficas y socioeconómicas WHO mortality database [Base de datos de mortalidad de la OMS]: tablas. Ginebra, Organización Mundial de la Salud. *Disponible en: <http://who.int/healthinfo/morttables>. Consultado 21. Febrero 2013*

OMS. 2007 Guidance on pruebas de detección del VIH provider-initiated and counselling in health facilities. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007. Disponible en <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/pitc2007/en/index.html>) Consultado 21 Febrero 2013

OMS. 2007. Integrated Management of Childhood Illness complementary course on HIV/AIDS, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007. *Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9789241594370.in_eng.pdf. Consultado 21 Febrero 2013*

OMS/UNICEF. 2009 Ampliar la prevención el diagnóstico y el tratamiento de los lactantes y niños con el VIH: un marco de programación. 9, 30-34.

OPS. 2009 Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños. 6-36.

Peña J, Ramos A, J T Pedrol D, Pérez M, Miralles M. 2002. Tratamiento de la mujer embarazada infectada por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*;Vol 20 pp 29-34

Pérez C, Vázquez P., Wolf M, Afani A, Wu E, et. al. 2005. Guía clínica Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. VIH/SIDA. 9-12

Ramírez ZO, Román GA, Rugeles LMT, Aguirre MC. 2006. Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). *IATREIA* 19:2:

R. Koch, A. Nieves, M Comenga, J. Brito, J. Bravo, et.al. 2011. Guía para el uso de medicamentos antirretrovirales. 5ª edición. 19-23

Ridaura-Sanz C, De León-Bojorge B, López-Corella E. 2007 SIDA en niños y adolescentes. Un estudio de 34 autopsias en dos décadas *Acta Pediatr Mex*;28(6):270-7

R. Vazquez, J. Tejeida, L. Gutierrez.2010. EL VIH/SIDA. UNAM. 3-5

S. Chertorivski, P. Kuri, G. Fajardo, I. Rosette, J. González. 2012. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica del SIDA. SNVE. 9-31.

Sharland M., Castelli G., Ramos J. T., et al. 2002. PENTA (Pediatric European Network for Treatment of AIDS). European guidelines for HIV- infected children. *HIV Medicine* 2002; 3: 215- 226.

Soogoor M, Daar ES. 2005. Primary HIV-1 Infection: Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Curr. Infect Dis Rep.* 2005 Mar;7(2):147-53.

SSA. 2011. Guía de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. 4-23

SUIVE/DGE/SS 2013. Sistema de vigilancia epidemiológica de VIH/SIDA.

Temesgen Z, Cainelli F, Poeschla EM, et al. 2006. Approach to salvage antiretroviral therapy in heavily antiretroviral-experienced HIVpositive adults. *Lancet Infect Dis.* 6(8):496-507

The International Perinatal HIV Group. 2001. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS*;15:357-68.

UNICEF. 2013. Nutrición. La lactancia materna y el VIH/SIDA. 28-29

Valdovinos M, Vázquez Campuzano, R Hirota. 2001. Cuantificación de linfocitos TCD4 y RNA viral en pacientes con VIH SIDA. *Gaceta médica México.* 14-16

Vajpayee M, Kaushik S, Sreenivas V, Wig N, Seth P. CDC 2005. staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected Indian population: treatment implications. *Clinical and Experimental Immunology*;141(3):485-490.

WHO. 2007. Guidance on global scale-up of the prevention of mother-to-child transmission of HIV. 5-7

Wingfield TC, Brown F. Parise . 2011. Historial natural de la infección por HIV y el conteo de CD4 *Clinical Medicine Insights: Therapeutics*:3 487-501.

6. APÉNDICE

Anexo 1. Clasificación de la infección por recuento de linfocitos CD4

Sistema de clasificación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, categorías inmunológicas en función del recuento y porcentaje de linfocitos CD4+ según la edad específica			
	<12meses	1- 5 años	6- 12 años
Categoría inmunológica	N°/μ L (%)	N°/μ L (%)	N°/μ L (%)
Cat 1:	≥1.500 (≥25%)	≥1.000 (≥25%)	≥500 (≥25%)
Sin depresión			
Cat 2:	750-1.499 (15-24%)	(15- 500-999 (15-24%)	200-499 (15-24%)
Depresión moderada			
Cat 3:	<750 (15%)	<500 (<15%)	<200 (<15%)
Depresión grave			

Fuente: OMS 2004

Anexo 2. Estatificación infección VIH

Sistema de clasificación de la infección pediátrica por el virus de la inmunodeficiencia humana

Categoría asintomática	N: Niños sin signos ni síntomas atribuibles a la infección VIH o que manifiestan tan sólo una de las condiciones descritas en la categoría A
Categoría sintomatología leve	A: Niños con dos o más condiciones descritas a continuación pero ninguna de las enumeradas en las categorías B y C <ul style="list-style-type: none"> - Linfadenopatía (≥ 0.5cm en más de dos localizaciones) - Hepatomegalia - Esplenomegalia - Dermatitis - Parotiditis - Infección recurrente o persistente del tracto respiratorio superior, sinusitis u otitis media
Categoría sintomatología moderada	B: <ul style="list-style-type: none"> - Anemia (<8mg/dl), neutropenia (<1000), trombocitopenia ($<100,000$) que persisten durante un periodo de tiempo ≥ 30 días - Meningitis, neumonía o sepsis bacteriana (episodio único) - Candidiasis orofaríngea (muquet), que persiste durante un periodo superior a 2 meses en niños mayores de 6m de edad - Cardiomiopatía - Infección por citomegalovirus de inicio antes de la edad de 1mes - Diarrea recurrente o crónica, hepatitis - Estomatitis por el virus del herpes simple recurrente (más de 2 episodios en el periodo de 1 año). - Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS, cuyo inicio se produce antes de la edad de 1 mes - Herpes Zóster con al menos dos episodios o la afección de más de un dermatoma - Leiomiosarcoma - Neumonía intersticial linfoide o complejo de hiperplasia linfoide pulmonar - Nefropatía - Nocardiosis - Fiebre de duración >1mes - Toxoplasmosis que comienza antes de la edad de 1mes - Varicela diseminada.

Categoría sintomatología grave	C: <ul style="list-style-type: none"> - Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes: bacteriemia confirmada, neumonía, meningitis, osteoarticular o absceso de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo OMA, absceso cutáneo superficial o de mucosas e infecciones relacionadas a catéter) - Coccidioidomicosis diseminada, criptococosis extrapulmonar, infección por CMV con comienzo de los síntomas después del primer mes de vida. - Encefalopatía (al menos uno de los siguientes hallazgos durante al menos dos meses en ausencia de otra enfermedad: fallo de adquisiciones o pérdida de capacidades o de habilidad intelectual, valorada por test neuropsicológicos o de escala del desarrollo. - Disminución del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrada por medida del perímetro craneal o atrofia cerebral demostrada por TC o RM - Déficit motor, reflejos patológicos, ataxia o trastornos de la marcha. - Infección por virus del herpes simple causando úlcera mucocutánea que persiste más de un mes o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración afectando a un niño de más de un mes de edad. - Histoplasmosis diseminada (en una localización distinta, o además de en un pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares). - Sarcoma de Kaposi - Linfoma primario de sistema nervioso central - Linfoma de Burkitt o inmunoblástico o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido - Infección por Mycobacterium tuberculosis diseminada o extrapulmonar - Infección por otras especies de Mycobacterium o especies no identificadas, diseminadas. - Neumonía por Pneumocystis jiroveci - Leucoencefalopatía multifocal progresiva - Sepsis por Salmonella (no tifoidea) recurrente - Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida - Síndrome caquético en ausencia de una enfermedad aparte de la infección VIH que pudiera explicar los siguientes hallazgos: 1) pérdida de peso mantenida >10% de la línea basal 2) Pérdida de peso durante el seguimiento de al menos dos percentiles de las tablas en los niños de edad superior al año. 3) peso por debajo del percentil 5 de las tablas de peso para la talla, en dos controles consecutivos separados al menos 30 días
---	--

- Diarrea crónica (dos o más deposiciones por día durante al menos 30 días).
- Fiebre documentada (durante un mínimo de 30 días, intermitente o constante).

Fuente: Alejo, et.al. 2009

Anexo 3. Clasificación clínica e inmunológica de pacientes con VIH

Categorías clínicas				
Categorías	N	A	B	C
inmunológicas	Asintomática	Síntomas leves	Síntomas moderados	Síntomas graves
Sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1

Inmunodepresión moderada	N2	A2	B2	C2
Inmunodepresión grave	N3	A3	B3	C3

Fuente:OMS 2004

Anexo 4. Fármacos antirretrovirales

INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA REVERSA	
Análogos nucleósidos	Análogos no nucleósidos
Zidovudina, Didanosina, Estavudina, Zalcitabina, Lamivudina, Abacavir, Tenofovir, Emtricitabina	Nevirapina, Efavirenz, Delavirdina
Inhibidores de la proteasa	
Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Amprenavir, Lopinavir, Ritonavir, Atazanavir, Fosamprenavir.	

Inhibidores de la entrada
T 20 Enfuvirtida, Maraviroc (MVC)
Inhibidores de la integrasa
Raltegravir (RAL), Elvitegravir , Dolutegravir
Inhibidores de la adhesión
BMS 663068

Fuente: OMS, 2011.