

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON
VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE
INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DURANTE
EL PERIODO 2010-2015.**

TESIS

**PRESENTADA POR BACHILLER
LOURDES RENATTA PONCE ZAPATA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO
LIMA – PERÚ**

2018

ASESOR

Dr. Juan Carrasco P errigo

DEDICATORIA

Dedicado al Dr. Martinez por su paciencia, dedicación y el tiempo brindado para la realización del siguiente trabajo y a cada uno de los maestros que motivó mi espíritu de investigar, de crecer y ser cada día una mejor persona y profesional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, mis padres y hermanos por su apoyo incondicional desde el inicio, motivarme siempre a continuar y confiar en mí.

RESUMEN

Introducción: La población pediátrica infectada con VIH sigue aumentando, debemos estudiarla desde el momento que se presenta así como la situación actual y seguimiento inmunológico y virológico para decisiones terapéuticas futuras.

Objetivos: Determinar la evolución de la respuesta inmunología y virológica a la terapia antiretroviral altamente activa en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología del hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015

Diseño: Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población y muestra: 30 Pacientes pediátricos infectados con VIH que reciben TARGA del servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2010-2015 que cumplieron los criterios de inclusión. No se utilizó muestra, se incluyó a toda la población.

Resultados: La evolución de la carga viral y conteo CD4 resultó favorable con patrón concordante, el porcentaje de falla virológica fue de 40%(12 pacientes), se observó una mediana de 21 meses para llegar a supresión virológica.

Palabras clave: Niños, VIH, TARGA, inmunológico, virológica, carga viral, Linfocitos T CD4

ABSTRACT

Introduction: The pediatric population infected with HIV continues to increase, we must study it from the moment it is presented as well as the current situation and immunological and virological follow-up for future therapeutic decisions.

Objectives: To determine the evolution of the immunological and virological response to highly active antiretroviral therapy in pediatric patients infected with HIV in the Infectology Department of the National Hospital Arzobispo Loayza during the years 2010 - 2015

Design: Observational, descriptive, transversal, retrospective.

Population and sample: 30 pediatric patients infected with HIV who receive HAART from the Infectology service of the National Hospital Arzobispo Loayza during the period 2010-2015 who met the inclusion criteria. No sample was used.

Results: The evolution of the viral load and CD4 count was favorable with concordant pattern, the percentage of virological failure was 40% (12 patients), a median of 21 months was observed to reach virological suppression

Keywords: Children, HIV, HAART, immunological, virological, viral load, CD4 T lymphocytes

PRESENTACIÓN

La población pediátrica que posee la infección con el virus de la inmunodeficiencia humana, que actualmente se ha podido observar el progresivo incremento a nivel mundial “Durante el año 2015, hubieron 1,8 millones de niños infectados por el VIH en el mundo”⁽¹⁾ debemos estudiarla desde el momento en que ésta sucede, para identificar oportunamente según amerite cada caso el inicio de la terapia antiretroviral altamente activa, siendo el seguimiento y cumplimiento de este tratamiento vital para poder aumentar la supervivencia y disminuir la aparición de enfermedades oportunistas, además de identificar los diferentes patrones que se presentan ligados a los valores inmunológicos y virológicos; con la realización de esta tesis podemos llevar un seguimiento de cerca con los linfocitos CD4 + y el valor de carga viral observando el comportamiento de ambos en el tiempo y de esta manera ver el tiempo en el cual se logra la supresión virológica o si se presenta algún patrón diferente al esperado y de esta manera contribuir con los estudios en esta población, los cuales de por sí son limitados.

En el Capítulo I: Se plantea el problema en relación a la evolución inmunológica y virológica en la población pediátrica infectada con VIH en TARGA

El Capítulo II: En este capítulo se revisa estudios anteriores de VIH en población pediátrica así como conceptos, cuadro clínico, tratamiento, etc. Se formula la hipótesis y describe las variables.

Capítulo III: Presenta el tipo de estudio, el cuales es descriptivo, retrospectivo de corte transversal; se ejecutó en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en lima, año 2018. Con una población y muestra de 30 historias clínicas. Se utilizó como instrumento de recolección de datos una ficha, se procesó y analizó los datos mediante el programa SPSS 24.0.

Capítulo IV: Muestra el resultado de nuestra investigación en tablas y gráficos; y las compara con otros estudios.

Capítulo V: Se llega a una conclusión de nuestra investigación y muestra las recomendaciones.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
ASESOR.....	II
DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VI
PRESENTACIÓN.....	VII
ÍNDICE.....	IX
LISTA DE TABLAS.....	XII
LISTA DE GRÁFICOS.....	XIV
LISTA DE ANEXOS.....	XVI

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	2
1.4. OBJETIVOS.....	4
1.4.1. GENERAL.....	4

1.4.2. ESPECÍFICOS.....	4
1.5. PROPÓSITO.....	5

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	6
2.2. BASE TEÓRICA.....	14
2.3. HIPÓTESIS.....	31
2.4. VARIABLES.....	31
2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	32

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. TIPO DE ESTUDIO.....	34
3.2. ÁREA DE ESTUDIO:.....	34
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	34
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS ...	35
3.5 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	36
3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	36

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS.....	37
4.2. DISCUSIÓN.....	49

CAPÍTULO V : CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES.....	54
5.2. RECOMENDACIONES.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
ANEXOS.....	62

LISTA DE TABLAS

TABLA N°01: DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 – 2015.....	37
TABLA N°02: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 - 2015.....	38
TABLA N°03: DISTRIBUCIÓN DEL CONTEO BASAL DE CD4 EN EL AÑO 2010 EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	39
TABLA N°04: DISTRIBUCIÓN DEL CONTEO DE CD4 EN EL AÑO 2015 EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	40
TABLA N°05: DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL BASAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE INICIARON TARGA EL AÑO 2010 EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	41

TABLA N°06:DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE INICIARON TARGA EL AÑO 2015 EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA..... 42

TABLA N°07:DISTRIBUCIÓN DE CARGA VIRAL EN EL AÑO 2010 POSTERIOR A 6 MESES DE TARGA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA..... 43

TABLA N°08:NÚMERO DE MESES EN TARGA PARA SUPRESIÓN VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 - 2015..... 47

TABLA N°09:MEDIANA DEL TIEMPO EN MESES PARA SUPRESIÓN VIROLÓGICA AL TARGA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE LOS AÑOS 2010 – 2015 48

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N°01: DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 - 2015.....	37
GRÁFICO N°02: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 - 2015.....	38
GRÁFICO N°03: DISTRIBUCIÓN DEL CONTEO BASAL DE CD4 EN EL AÑO 2010 EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	39
GRÁFICO N°04: DISTRIBUCIÓN DEL CONTEO DE CD4 EN EL AÑO 2015 EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	40
GRÁFICO N°05: DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL BASAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE INICIARON TARGA EL AÑO 2010 EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	41

GRÁFICO N°06: DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE INICIARON TARGA EL AÑO 2015 EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	42
GRÁFICO N°07: DISTRIBUCIÓN DE CARGA VIRAL EN EL AÑO 2010 POSTERIOR A 6 MESES DE TARGA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.....	43
GRÁFICO N°08: EVOLUCIÓN DEL CONTEO DE CD4 EN EL TIEMPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN TARGA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE LOS AÑOS 2010 -2015.....	44
GRÁFICO N°09: EVOLUCIÓN DE LA CARGA VIRAL EN EL TIEMPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN TARGA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE LOS AÑOS 2010 - 2015.....	45
GRÁFICO N°10: EVOLUCIÓN DE CARGA VIRAL Y CD4 EN EL TIEMPO EN EL TIEMPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN TARGA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE LOS AÑOS 2010 - 2015.	46

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N°01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	63
ANEXO N°02: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	65
ANEXO N°03: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO - CONSULTA DE EXPERTOS.....	66
ANEXO N° 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	70

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En todo el mundo el VIH es un tema de suma importancia médica y social, nuestro país no es ajeno a este problema, la incidencia y prevalencia de pacientes en estadio SIDA ha ido disminuyendo desde algunos años por la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), pero aun así existen notificaciones de casos nuevos todos los años.

“En 2014, alrededor de 2 millones de personas en el mundo se infectaron con el VIH y 1,2 millones de personas murieron de enfermedades relacionadas con el SIDA” ⁽¹⁾.

Según cifras de la ONUSIDA “en el año 2014, 36,9 millones de personas vivían con el VIH. El número de personas con el virus sigue aumentando, en gran parte debido a que más personas en el mundo tienen acceso al tratamiento antirretrovírico y, como resultado de ello, viven más y con más salud. Según datos de junio de 2015, había 15,8 millones de personas en tratamiento” ⁽¹⁾.

Si bien el TARGA ha reducido notablemente las infecciones oportunistas en pacientes infectados su beneficio va a depender del inicio del tratamiento ya que en estudios se han encontrado una mejor supervivencia cuando se realiza un inicio temprano frente a un diferido ⁽²⁾.

Una de las tantas maneras de contagio del virus de inmunodeficiencia adquirida es a través de la línea vertical, a través del binomio madre-hijo por lo tanto los niños nacen portando este virus, es un tema importante el manejo de estos pacientes ya que incluso los medicamentos utilizados de primera línea en el TARGA son diferentes, así como la inmunidad que presentan este tipo de

población lo que provocaría una respuesta diferente a la observada en el paciente adulto infectado.

Gracias al conocimiento de la fisiopatología del virus, así como de las pruebas de carga viral y el recuento de linfocitos CD4 han resultado indispensables para el seguimiento del tratamiento y la clasificación del estadio SIDA es por eso que el presente trabajo pretende describir la evolución específicamente en cuanto a los parámetros inmunológicos y virológicos en función a la respuesta al TARGA ya que éstos junto con parámetros clínicos son usados para tomar decisiones respecto al inicio y cambio en el TARGA ya que su respuesta nos indica la eficacia de la misma.

En pacientes pediátricos los objetivos del TARGA como en el adulto son aumentar la supervivencia de los infectados, reducir la morbimortalidad asociada al SIDA mantener una supresión viral prolongada como preservar el sistema inmune y restaurar el normal crecimiento y desarrollo en los niños.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo es la evolución de la respuesta inmunológica y virológica a terapia antiretroviral altamente activa en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Justificación Teórica: En comparación con la población adulta los estudios realizados en los pacientes pediátricos infectados con VIH son más escasos ya sea por la dificultad que pueden presentarse desde el diagnóstico de la infección ya que solo se conoce en la situación donde la madre es consciente de su

enfermedad lo cual sucede en la mitad de los casos, la otra mitad se diagnostica a través de enfermedades que revelarían un estadio SIDA en los niños porque en ellos se observa una progresión rápida de la enfermedad, las limitaciones al momento de probar nuevos medicamentos, la presentación farmacéuticas de los mismos y los recursos que se necesitarían para estudios de seguimiento a largo plazo para observar presencia de efectos adversos debido al tratamiento de TARGA de por vida, este grupo de pacientes no han estado bajo la lupa por mucho tiempo ya que en inicio era un grupo reducido y con la prevención en el binomio madre hijo se creía que se podría evitar incidencia pero debido al aumento progresivo de infección que se ha visto durante los años en este grupo etario más investigaciones deben realizarse tanto en el Perú como a nivel mundial.

Justificación Práctica: Realizando esta investigación se podrá tener evidencia de la respuesta y evolución del TARGA en el tiempo en estos pacientes pediátricos buscando la presencia de ciertos patrones así como el tiempo aproximado en el cual se observa mejoría inmunológica y virológica y de esta manera tener en cuenta ciertas medidas a la hora de elegir la terapia y cuando decidir cambiarla de acuerdo a la presentación de cada paciente.

Justificación metodológica: EL correcto control serológico e inmunológico en los pacientes pediátricos es fundamental para el seguimiento en la evolución de cada paciente paralelamente con lo hallado clínicamente para la toma de decisiones terapéuticas, evitando de esta manera la extrapolación de resultados de la población adulta, observando desde un nuevo enfoque basado en evidencia el comportamiento usual de este grupo etario.

Justificación social: Este trabajo busca hacer notar a la población infectada pediátrica con VIH, concientizar a los profesionales médicos la importancia en el seguimiento y de esta manera puedan transmitir el conocimiento adquirido a los familiares y personas encargadas del cuidado de estos pacientes para poder tener un impacto al aumentar casos con adecuada adherencia y disminuir casos con deterioro del estado clínico que pudieron evitarse con un correcto seguimiento inmunológico y virológico.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. GENERAL

Determinar la evolución de la respuesta inmunológica y virológica a la terapia antiretroviral altamente activa en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología del hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015

1.4.2. ESPECÍFICOS

1.Describir en los pacientes pediátricos infectados con VIH en TARGA la evolución del conteo de CD4 en el tiempo del servicio de Infectología del hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015.

2.Describir en los pacientes pediátricos infectados con VIH la evolución de la carga viral en el tiempo del servicio de Infectología del hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015.

3.Conocer el porcentaje de falla virológica a las drogas del TARGA en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología del hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015.

4.Determinar la mediana del tiempo en el cual se observa supresión virológica al TARGA en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de

Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015.

5. Identificar los tipos de patrones de respuesta al TARGA presentados en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015.

1.5. PROPÓSITO

El propósito de esta investigación es aportar mediante la evidencia la respuesta y evolución del TARGA en niños infectados con VIH así como describir los patrones encontrados y de esta manera considerar el tiempo de espera para observar una buena respuesta al tratamiento y tener en cuenta el momento ideal de cambio de terapia individualizando de acuerdo a la presentación de cada paciente.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Silva Rojas, Wilda Cecilia (2017) “Atención clínica en niños y adolescentes con infección VIH/SIDA: experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (1997-2016) Estudio cohorte longitudinal y retrospectivo realizado en Perú de 78 niños con infección VIH en el cual se describe la evolución clínica, inmunológica y virológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), en el periodo 1997-2016. Se observó la media de edad al ingreso a la Unidad de Infectología Pediátrica fue 4.4 años (DE 3.5), mediana de edad al diagnóstico 2.1 años (RIC: .7-4.7), varones (55%), 59% sin información sobre parto y en aquellos con información, sólo una madre de cinco casos fue diagnosticada VIH antes/durante el parto y recibió ARV. Retraso de 1,3 años en inicio de terapia ARV en relación al diagnóstico inicial, 10 casos en estadio SIDA, mediana de evaluaciones basales de CD4 553 cel./mm³ (RIC 317- 1053) y de cargas virales basales 70749 copias/mm³ RIC (12406-387000). La base del tratamiento ARV más frecuente: Inhibidores de Proteasa (63%). Alta rotación de esquemas terapéuticos, uno de cuatro cambió 4 o más veces; genotipificación sólo en 20 casos; 77% tuvo al menos una admisión hospitalaria, más de la tercera parte tuvo tres o más hospitalizaciones y fallecieron ocho pacientes. En el 2016 en terapia ARV 59 pacientes (90% de 65); en supresión virológica 40; y la mediana de CD4 650 cel. /mm³ (RIC 444-932). Se concluyó Limitada cobertura de prevención de transmisión madre hijo del VIH. Alta morbilidad y múltiples retos en el tratamiento de niños y adolescentes con VIH”⁽³⁾.

Gerónimo C., Merino C. , Rojas G.(2017) “Caracterización clínico-epidemiológica de niños y adolescentes con diagnóstico de infección por el VIH/Síndrome De Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y exploración de factores asociados en la Unidad De Infectología Pediátrica en un Hospital Nacional De III nivel en Lima, Perú entre los años 2001-2014 Realizado en el Perú, Estudio descriptivo, observacional, tipo serie de casos con exploración de asociaciones que evaluó 100 historias clínicas de pacientes pediátricos menores de 14 años con diagnóstico de infección por el VIH/SIDA de la Unidad de Infectología Pediátrica entre el 2001 a 2014 en un Hospital Nacional de Tercer Nivel utilizando pruebas estadísticas sobre las variables epidemiológicas y clínicas. De 100 pacientes se excluyeron 28, evaluándose 72 en donde se evidenció un predominio del sexo femenino, la mediana de edad de diagnóstico fue de 2 años, 87.5% procedía de Lima metropolitana, y 43.06% estaba en extrema pobreza. La transmisión vertical predominó y 25% de pacientes eran huérfanos de madre. El estadio clínico CDC-B fue el más frecuente. La mediana de edad al inicio del tratamiento antirretroviral fue de 4 años y el 31.9% tenía SIDA. La mayoría de hospitalizaciones fueron por problemas respiratorios bajos y gastroenterológicos. Las comorbilidades de consulta externa predominantes fueron problemas respiratorios altos. El no encontrarse en pobreza extrema es un factor protector a la primera falla al tratamiento antirretroviral, el pertenecer al primer periodo del estudio mostro una tendencia a estar asociado a la primera falla al tratamiento y el ser adolescente estuvo asociado a iniciar tratamiento en estadio SIDA” (4).

Becerra Otiniano, José Luis (2013) realizó en el Perú una tesis denominada “Perfil Clínico-Epidemiológico de niños infectados con VIH atendidos ambulatoriamente en la unidad de atención integral a personas que viven con VIH/SIDA del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004-2013. En la cual describe el perfil clínico-epidemiológico de niños infectados con VIH atendidos ambulatoriamente en la Unidad de Atención Integral a Personas que viven con VIH/SIDA (UAIPVVS) del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT), 2004-2013.

Fue un estudio descriptivo de los niños con Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en la UAIPVVS del HRDT desde el año 2004 –cuando ingresaron los primeros casos– hasta julio 2013. Se observó que desde el 2004 se atendieron 35 niños, con una edad promedio de 9 años 2 meses. El 60% procede de la provincia de Trujillo. No se registró fallecimiento alguno. El 48.5% reside en zonas urbano-marginales o rurales. Se detectó trabajo infantil y consumo de drogas en 5 pacientes. El contagio fue por transmisión vertical en el 88.6%. Las características de la vivienda y del núcleo familiar tuvieron un alto porcentaje de situaciones desfavorables. La asistencia a controles prenatales fue irregular o nula en el 71%. La edad promedio al inicio del tratamiento fue 6 años 3 meses, y el tiempo promedio que vienen recibéndolo es de 2 años 10 meses. Las categorías clínicas, inmunológicas y virológicas mostraron evolución favorable desde iniciado el TARGA. La anemia fue el hallazgo más frecuente. En 62.9% de pacientes hubo adherencia óptima y 20% tuvieron episodios de abandono al tratamiento. Se llegó a la conclusión que la multifactorialidad epidemiológica estuvo asociada a elementos socioeconómicos negativos. Las características clínicas encontradas muestran una buena respuesta al tratamiento, con una evolución favorable y sin mortalidad” (5).

Porto-Espinoza L, Moronta R, Cuadra-Sánchez C, Callejas-Valero D, Costa-León L, Monsalve-Castillo F et al. Porto L., Moronta R., Cuadra R., Callejas D. (2008) “Carga viral en pacientes pediátricos VIH positivos con terapia antirretroviral. Estudio realizado en Chile en el que se evaluó la carga viral en los niños VIH positivo con el tratamiento antirretroviral, la carga viral se midió cada seis meses durante tres años en cincuenta pacientes pediátricos elegidas aleatoriamente de entre 1 a 12 años, se observó que durante los tres años de seguimiento, hubo un aumento en las células CD4 y CD8 recuento de linfocitos y la disminución de la carga viral; sin embargo , no hubo una relación significativa entre el recuento de linfocitos de la subpoblación y cargas virales. En el estudio se concluyó que la carga viral demostró ser un método apropiado para cuantificar plasma de VIH – ARN y esta herramienta puede ayudar a definir la condición de un paciente en particular para predecir el curso clínico de la enfermedad y para evaluar la respuesta al tratamiento”⁽⁶⁾.

Romano, L, Sifuentes, C, Villalobos, P, Santos, J, & Pavía, N. (2009) “Respuesta discordante a terapia antirretroviral altamente activa en pacientes pediátricos mexicanos infectados con VIH/SIDA. Estudio retrospectivo de pacientes pediátricos en México. En el cual la respuesta inmunológica/virológica a terapia antirretroviral se clasificó en 4 clases: óptima, falla, respuesta discordante con éxito viral y respuesta discordante con fracaso viral. Se analizaron los datos demográficos y las determinaciones de carga viral y cuenta de linfocitos CD4 al ingreso, a los 6 y 12 meses posteriores al inicio del tratamiento. En el cual se encontró que la frecuencia de respuesta discordante al tratamiento, después de 6 y 12 meses fue de 45 y 53.5%, respectivamente concluyendo que la respuesta discordante fue mayor de 50%, similar a lo reportado en otros estudios pediátricos y que a pesar de ser un escenario común, la repercusión clínica aún es incierta, por lo que este tipo de respuesta no debe

de interpretarse, en primera instancia, como una mala respuesta a la terapia antirretroviral” (7).

González, Ramos J, Sánchez J. Guillén S., (2005) “Efectividad de la terapia antirretroviral en niños con infección por VIH-1. Corte transversal. Este estudio fue realizado en Madrid España, fue un estudio transversal en niños infectados con VIH-1 en el que realizaron un análisis descriptivo de la situación clínica, inmunológica y virológica de 66 pacientes seguidos hasta enero del 2002 en un hospital terciario, y analizaron las terapias antirretrovirales que recibieron. Se analizaron los últimos recuentos de CD4. Se consideraron indetectables aquellos pacientes con carga viral inferior a 300 copias/ml en el último control. Todos salvo uno, de transmisión desconocida, adquirieron la infección por transmisión vertical.

La mediana de edad fue de 111 meses Veinte niños se encontraron en categoría C. La mediana de CD4 fue de 953 6 497 cel. /ml (límites, 276-3.137), el 28 % 6 8 (límites, 12-42). En cuanto al tratamiento uno de los pacientes no recibía tratamiento, cuatro recibían bioterapia con dos análogos inhibidores de la transcriptasa inversa y 61 en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Veintisiete niños (44 %) se encontraban en su primer ciclo de TARGA, 23 en el segundo y 11 habían recibido tres o más ciclos. Treinta y siete de los 61 pacientes que recibían TARGA tenían una carga viral inferior a 300 copias/ml. En conclusión la mayoría de los pacientes han recibido varios regímenes de tratamiento, si bien actualmente no todos reciben terapia antirretroviral. De los que recibieron TARGA, el 56 % tiene una carga viral indetectable. En contrapartida, al final del estudio se estaban observando nuevas complicaciones asociadas al tratamiento” (8).

Rodríguez S., Scrignia A., García P., Bologna R. (2009) “**Tratamiento antirretroviral de gran actividad en niños VIH positivos. Evolución de la enfermedad relacionada con parámetros clínicos, inmunológicos y virológicos al comienzo del tratamiento.** Estudio realizado en Buenos Aires Argentina, el objetivo fue establecer si existe relación entre los parámetros clínicos, inmunológicos y virológicos al inicio del tratamiento TARGA, y la evolución de los pacientes. Fue un estudio retrospectivo-prospectivo observacional de una cohorte de niños VIH positivos tratados con TARGA a partir de 1998 (n= 564) en hospitales de Buenos Aires y Rosario (promedio de tratamiento: 46,78 meses. Intervalo: 2-91 meses). Se los agrupó según edad (menor o mayor de un año) y evolución (favorable o desfavorable). Se correlacionaron el estadio clínico, porcentaje de linfocitos CD4 y carga viral al comienzo del tratamiento con la evolución. En los resultados no se encontraron diferencias entre porcentaje y recuento de CD4 y carga viral al inicio entre los niños menores de un año con buena (n= 79) o mala evolución (n: 4). Entre los niños mayores (450 con buena evolución, 31 con evolución desfavorable), fueron predictores de mala evolución al iniciar TARGA, el compromiso clínico grave (estadio C) (p= 0,006), CD4 menor 15% (p< 0,001) y recuento de CD4 menor de 500 células/mm³ (p= 0,003). Del estudio se concluyó que los niños mayores de un año tienen mejor pronóstico cuando empiezan tratamiento en estadios previos al C, con CD4 > 15% o más de 500 células CD4/mm³”⁽⁹⁾.

Resino S., Bellón J, Gurbindo D. (2002) “**Respuesta al tratamiento antirretroviral en niños infectados verticalmente por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1.** Estudio realizado en España el cual tuvo como objetivo determinar la probabilidad de lograr una disminución de la carga viral (CV) y un incremento de células T CD4+ tras iniciar el tratamiento antirretroviral en una cohorte de niños infectados por el VIH-1 durante un período

de 36 meses de seguimiento. Fue un estudio retrospectivo observacional multicéntrico de una cohorte de 128 niños infectados por el VIH-1: 55 niños VIH-1 en tratamiento combinado (TC) y 73 niños VIH-1 en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). En los resultados se observó que la mediana de tiempo para conseguir un incremento del 10% de células T CD4+ fue de 35,7 meses ([IC] del 95%, 15,5-55,9) después de empezar el TC, y 11 meses (IC del 95%, 7,7-14,3) después de empezar el TARGA ($p = 0,002$). La mediana de tiempo en alcanzar una CV inferior a 400 copias/ml fue de 29,6 meses (IC del 95%, 9,4-49,7) después de empezar el TC y 10,9 meses (IC del 95%, 0-21,9) después de empezar el TARGA ($p = 0,002$). El incremento del 10% de células T CD4+ estaba asociado al TARGA, bajo porcentaje de células T CD4+ y valores elevados de CV; mientras que los factores asociados con CV indetectable (CV < 400 copias/ml) fueron estar tratado con TARGA y CV basal baja. Como conclusión se obtuvo que los datos indicaban que el TARGA es más eficaz que el TC en el control de la CV y el incremento de porcentaje de linfocitos T CD4+. Además, los valores basales del porcentaje de linfocitos T CD4+ y la CV ayudan a determinar la respuesta al tratamiento antirretroviral con más precisión en niños infectados por el VIH-1”⁽¹⁰⁾.

Nacro B, Zoure E, Hien H, T “Pharmacology and immuno-virologic efficacy of once-a-day HAART in African HIV-infected children: ANRS 12103 phase II trial.(2011) Estudio realizado en Suiza en el cual se evaluaron 12 meses la supervivencia, la farmacocinética, inmunológica y virológica eficacia, la tolerancia, el cumplimiento y la resistencia a los medicamentos en los niños infectados por el VIH en Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, recibiendo una vez al día la terapia antirretroviral altamente activa como una combinación de didanosina (DDI), lamivudina (3TC) y efavirenz (EFV). Este estudio fue un ensayo ANRS 12103 II fase abierta, los niños infectados por el VIH fueron examinados en la inclusión y después mensualmente. CD4 + de linfocitos T (CD4) recuento, la

concentración plasmática de ácido ribonucleico (ARN) del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y hematológica y parámetros bioquímicos se midieron en la línea base y cada trimestre. VIH-1 prueba de resistencia se llevó a cabo en caso de escape viral. Las concentraciones de fármaco en plasma se determinaron por cromatografía líquida de alta resolución. Se tomaron datos a partir de febrero de 2006 a noviembre de 2007 de 51 niños (39% mujeres) y se observó una edad media de 6,8 años se inscribieron y se trataron durante 12 meses. Al inicio del estudio, las puntuaciones Z de peso medio para la edad y la altura media para la edad fueron -2.01 y -2.12, respectivamente. Promedio de CD4 fue de 9,0%. La mediana de la carga viral plasmática del VIH-1 RNA fue 5,51 log₁₀ copias por mililitro (cp. / ml). Dos niños (3,9%) murieron y otros 11 (22%) sufrieron 13 eventos clínicos graves. Al mes 12, media WAZ había mejorado en 0,63 (P <0,001) y la media ZAC por 0,57 (P <0,001). La media de CD4% había aumentado a 24 (P <0,001). La carga viral de ARN era inferior a 300 cp. / ml en el 81% de los niños; Mutaciones de resistencia del VIH se detectaron en 11 (21,6%). Se concluyó que la combinación de una vez al día de DDI + 3TC + EFV es un tratamiento de primera línea alternativa para los niños infectados por el VIH-1. Ajuste de la dosis debe mejorar aún más la eficacia”⁽¹¹⁾.

Villalobos C., Plascencia E., Romano L. “Trends and survival in HIV-infected children and adolescents management with highly active antiretroviral therapy. (2009) Estudio realizado en México en una cohorte de niños infectados por VIH, menores de 18 años de edad, que asistieron a la Clínica de Inmunodeficiencias/VIH del Hospital Infantil de México Federico Gómez de abril de 1989 a diciembre de 2008. De los expedientes clínicos se obtuvieron: datos sociodemográficos, eventos infecciosos, hospitalizaciones y defunciones. Se incluyeron 202 pacientes infectados por el VIH con o sin TARGA. El promedio de edad al diagnóstico de síndrome de inmunodeficiencia adquirida fue de 37.3

meses. La transmisión perinatal fue la más frecuente con 96%. Al diagnóstico de VIH la mayoría cursaba con enfermedad avanzada. La tasa de incidencia de infecciones oportunistas antes del diagnóstico fue de 30.2/100 pacientes/año, mientras que posterior al TARGA disminuyó a 3.3; 95% de los pacientes que recibieron TARGA tuvieron una sobrevida de 10 años en promedio.”

Se concluyó que con la administración del TARAA se observó disminución de eventos infecciosos, hospitalizaciones y mortalidad en la población estudiada ⁽¹²⁾.

2.2. BASE TEÓRICA

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Definición y clasificación

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pertenece a la familia de los retrovirus que tienen como característica principal convertirse de ARN en ADN a través de la transcriptasa inversa, este virus se encuentra en la subfamilia de los lentivirus los cuales se caracterizan por producir inmunodeficiencia ya que causan una lenta y progresiva destrucción de las células a las que infectan.

“Este virus se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar” ⁽¹³⁾. Ambos tipos provienen de saltos de la especie de simios africanos. El VIH-1 es el que está más relacionado a la transmisión de esta infección a nivel mundial con su conocida progresión al estadio SIDA y el VIH-2 se encuentra en África Occidental principalmente aunque se han visto algunos casos en otros países de otros continentes y se considera menos patógeno que el VIH1.

Etiopatogenia de la infección VIH.

El VIH1 presenta tres capas el nucleósido donde se encuentra el ARN viral que posee dos hebras idénticas y la nucleoproteína con las enzimas , la cápside que posee una forma icosaédrica y la envoltura formada por glicoproteínas y antígenos de histocompatibilidad.

Ciclo Replicativo del virus

El ciclo replicativo es de fundamental entendimiento en esta enfermedad ya que la terapia antirretroviral altamente activa va estar formada de distintos medicamentos que van actuar en diferentes momentos de la replicación viral. Se ha dividido en varias etapas para la comprensión:

-Adsorción y entrada del VIH a la célula:

En el primer paso para la entrada del virus a la célula diana están implicadas la glicoproteína gp120 y los linfocitos CD4 Helper o colaboradores quienes a su vez expresan los correceptores CXCR4 y CCR5, estos correceptores generan unos cambios en la gp41 lo que produce una fusión de membranas entre la viral y la celular lo que permite el ingreso del core viral a la célula.

En las células dendríticas ocurren otros mecanismos de ingreso del virus a través de lectinas como el receptor DC-SIGN o LSIGN que aumentan la infección de linfocitos haciendo que la sinapsis inmunitaria entre linfocitos u células dendríticas sea una zona de propagación de VIH a CD4.

- Síntesis de ADN:

Luego de que el core viral ingrese y libere el genoma vírico se da la síntesis del ADN a través del ARN viral por la transcriptasa inversa a este proceso se

denomina la retrotranscripción. Se necesita al Linfocito activado por el factor celular NFkB ya que si esto no sucede el ADN y ARN incompleto se degradará por nucleasas celulares.

-Integración:

El ADN sintetizado denominado ADN proviral se va acoplar con el factor celular y viral (VPR) formando el complejo de preintegración el ADN es transportado al núcleo celular donde se une al genoma hospedador y se convertirá en provirus. Una célula integra entre 3 a 4 copias de ADN proviral y el ADN no integrado es el 90 % de ADN viral en linfocitos es el reservorio y explica la persistencia del virus.

-Transcripción:

La transcripción va a depender de factores celulares como el NFkB que va a dar señales de reactivar o activar a linfocitos CD4 en reposo. La proteína viral TAT aumenta la tasa de transcripción del genoma y elonga el ARN viral.

Procesamiento, transporte de ARN y síntesis de proteínas virales:

La proteína Rev es la encargada de procesar y transportar el ARN m VIH al citosol, acopla el ARNm a ribosomas que sintetizan las proteínas virales.

El Vif es la proteína viral que aumenta la infectividad viral de 100 a 1000 copias inhibiendo la proteína celular APOBEC3G que es la encargada de la inmunidad innata contra los retrovirus ya que en el VIH no se da en la célula infectada sino por la retrotranscripción de las nuevas células.

Ensamblaje y Gemación:

Ya formadas las proteínas virales la enzima proteasa en la membrana celular las divide en pequeñas proteínas las cuales algunas se transforman en enzimas del VIH y otras se unen al genoma viral ensamblándose nuevas partículas de VIH a través de las moléculas precursoras Gag y Gagpol quienes forman un virión el cual es inmaduro y no infectivo y por la proteína VPU que disminuye la expresión de teherina que es un secuestrador de viriones en membrana aumenta la infectividad viral.

Epidemiología

Epidemiología en el Mundo

“La ONUSIDA presentó porcentajes estimados a nivel mundial del año 2014 sobre el número de mujeres embarazadas que viven con VIH, encontrándose 1 millón 500 mil de las cuales 46 mil de ellas pertenecían a América Latina y el Caribe, si bien a lo largo del tiempo se ha visto una disminución de la transmisión vertical aún sigue siendo una batalla y se han propuesto nuevas metas para el 2020.

Se han buscado diversas estrategias para prevenir la transmisión vertical entre las que se encuentran Antiretrovirales para las gestantes, evitar lactancia materna y elegir la cesárea como vía de parto; estas se comenzaron a implementar desde el año 1994, con lo cual se observó una disminución en todos los países desde un 30% a incluso países con menos del 10 % como presentó datos la ONUSIDA en el año 2014”⁽¹⁶⁾.

Gracias a todas estas medidas se observa un incremento de los porcentajes de “mujeres embarazadas con VIH que reciben TARGA del año 2010 en el cual se observó un porcentaje de 60 % en Sudáfrica frente a un 88 % en el año 2014 lo

mismo ocurre en América Latina y el Caribe que presentó en el año 2010 un 50 % lo que en el año 2014 aumentó a un 81 %”⁽¹⁶⁾.

Epidemiología en el Perú

Si bien el número de casos de niños expuestos perinatalmente ha ido creciendo, no todos desarrollan la infección, en el Perú se observó en los casos expuestos frente a los infectados desde 1996 una disminución debido a que a partir de ese año se implementaron medidas como la suspensión de la lactancia materna así como la realización de cesáreas; es por esto que se debe incrementar la vigilancia para identificarlos ⁽¹⁷⁾.

Existe un subregistro de estos pacientes debido a que no todos los niños con madres portadoras de VIH se realizan el estudio de Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a los seis meses de edad y si este estudio no se realiza en ese lapso de tiempo se debe esperar hasta los dieciocho meses para poder descartar si poseen la enfermedad, el problema se encuentra en que el curso natural en este tipo de pacientes muchas veces es rápidamente progresivo y muchos fallecen antes de saber el diagnóstico..

VIH en Niños

La transmisión del virus VIH se produce a través de la vía sexual, vía sanguínea y a través de la transmisión vertical (madre a hijo).

El primer caso de paciente pediátrico con síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en el mundo se presentó en el año 1982, la vía de transmisión de esta fue transfusional y ya en 1983 se observó en el mundo el primer caso adquirido por transmisión perinatal.

“Con el pasar del tiempo ha ocurrido la feminización de esta pandemia ya que la transmisión heterosexual ha aumentado, como consecuencia de esto el mecanismo principal de transmisión en los niños es el de transmisión vertical, dentro de este mecanismo hay factores que influyen en la transmisión del virus como la carga viral en la gestante, ya que una carga viral disminuida tendría como efecto una menor probabilidad de contagio al feto, es por esto que cuando se detecta una gestante infectada iniciar el TARGA es fundamental”⁽¹⁴⁾.

“Dentro de la transmisión vertical se han estudiado sobre todo el momento en el que se produce el contagio, este puede ser; intaparto (70 %) por un contacto directo del feto con sangre infectada, intrauterina (30%) por la vía transplacentaria y lactancia materna (14 %) en caso de que no se suspenda” ⁽¹⁵⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico de VIH en niños se va a realizar con pruebas dependiendo la edad en la que se encuentren; en el caso de menores de 18 meses se realiza a través de pruebas en las que se detecten la presencia del virus debido a que en los recién nacidos se encuentran los anticuerpos transmitidos placentariamente a través de la madre (IgG) que desaparecen hasta los 18 meses por eso no se deben usar pruebas serológicas en estos pacientes.

Generalmente en esta edad temprana los estudios en el niño se realizan en los hijos de madres que conozcan su diagnóstico en los otros casos se conocerá la infección del niño mediante la clínica que presenten en el curso de la enfermedad.

Entre las pruebas que se realizan para demostrar presencia del virus se encuentran el PCR ADN (proviral), PCR ARN (carga viral), detección de antígeno P24 y el Cultivo de Virus, de todos ellos se utilizan con más frecuencia los dos

primeros ya que han demostrado ser más sensibles y no se deben de esperar demasiado tiempo para los resultados como en el caso del cultivo viral.

En el caso del PCR ADN proviral se ha visto que muchos pacientes ya podrían salir positivos a partir de las 48 horas de nacido aumentando su sensibilidad hasta el mes de nacido y dos pruebas positivas confirman la enfermedad a cualquier edad del niño.

El ARN plasmático o carga viral es una buena prueba de detección debido que post infección alcanza altos niveles en sangre rápidamente, existen dos tipos de medición la cualitativa y la cuantitativa si bien en ambas se puede detectar la presencia del virus el que es más usado y presenta mayor especificidad y sensibilidad es valorar la forma cuantitativa teniendo como valores de corte entre 5000 a 10 000 copias/ml.

Estos estudios tienen mayor utilidad en casos confirmatorios frente a una prueba de ADN proviral y se debe recordar siempre que no se debe generalizar y que valores inferiores no descartan infección por lo que se indicarían segundas pruebas confirmatorias

En los niños mayores de 18 meses se realizan pruebas serológicas, dos ELISA reactivos con una prueba confirmatoria que puede ser un LIA, Western Blot o Inmunofluorescencia IFA indica infección por VIH.

En cualquier edad si el niño cumple con criterios clínicos de la categoría C se considera que se encuentran en el estadio SIDA por lo tanto cursan con la enfermedad.

Para la confirmación definitiva de ausencia de infección se requiere la seroreversión la cual consta de que el niño nacido de madre infectada por VIH

tenga anticuerpos negativos con dos pruebas de ELISA realizadas entre los 6 y 18 meses o una prueba de ELISA negativa en mayores de 18 meses y no ha tenido ninguna condición que defina SIDA ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾ ⁽³⁰⁾.

Clasificación Clínica

El curso de la enfermedad del VIH en niños puede presentarse de dos maneras, asintomáticos por varios años o con sintomatología la cual suele ser rápidamente progresiva al estadio SIDA con presencia de infecciones desde bacterianas a repetición con gérmenes usuales a esta edad como *Streptococo pneumoniae*, *Stafilococos*, etc. y oportunistas las cuales se presentan más tardíamente y a diferencia del adulto que estas se presentan por una reactivación de la infección, en el niño lo que indican estas infecciones son la primoinfección del VIH, indicando que el sistema inmune se ve afectado gravemente al inicio, entre las más comunes oportunistas se encuentran candidiasis oral, neumonía por *Pneumocystis carinii*, entre otros ⁽³¹⁾.

La clasificación clínica se divide de la siguiente manera:

Categoría N: No sintomática.

Niños sin signos ni síntomas atribuibles a la infección por el VIH, o solo una de las condiciones de la Categoría A ⁽¹⁸⁾.

Categoría A: sintomatología leve.

Los niños con dos o más de las condiciones enumeradas a continuación, pero ninguna de las que se describen en las Categorías B y C ⁽¹⁸⁾.

-Linfadenopatía (> 0,5 cm en más de dos sitios o bilaterales en mismo lugar)

-Hepatomegalia

-Esplenomegalia

-Dermatitis

-Parotiditis

-Recurrente o persistente infección del tracto respiratorio superior, sinusitis u otitis media

Categoría B: sintomatología moderada ⁽¹⁸⁾

Niños que presentan condiciones sintomáticas distintas a la Categorías A y C que son atribuibles a la infección por VIH. Ejemplos pero no se limitan a:

-Anemia (< 8 g/dl), neutropenia (<1.000/mm³) o trombocitopenia (< 100000/mm³) persistente por 30 días o más.

-Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único)

-Candidiasis orofaríngea (Muguet) persistente (> 2 meses) en niños mayores de 6 meses de edad.

-Diarrea recurrente o crónica.

-Hepatitis

- Virus Herpes Simple (HSV) , estomatitis recurrente (más de dos episodios por año).

-Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS, de inicio antes del mes de edad.

-Herpes Zoster, al menos 2 episodios distintos o más de un dermatoma

-Leiomiomas

- Neumonía intersticial linfocítica (NIL) o Hiperplasia linfocítica pulmonar compleja

-Nefropatía

- Nocardiasis
- Fiebre persistente (duración >1 mes)
- Toxoplasmosis de inicio antes del mes de edad
- Varicela diseminada ⁽¹⁸⁾

Categoría C: Sintomatología severa ⁽¹⁸⁾.

Niños que presentan alguna de las condiciones enumeradas en la definición de caso de SIDA de 1987, a excepción de la NIL

-Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (Dos infecciones confirmadas por cultivo dentro de un periodo de 2 años) entre las que se encuentran septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis o artritis, o abscesos de órganos internos o cavidad del cuerpo (excluyendo la otitis media, de mucosas o abscesos relacionados a catéter).

-Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea y pulmones)

-Coccidioidomicosis diseminada

-Criptococosis extrapulmonar

-Criptosporidiosis o isosporidiosis con diarrea persistente más de 1 mes.

-Enfermedad por Citomegalovirus (CMV) en niños mayores de 1 mes de edad. (Localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos)

-Encefalopatía progresiva: al menos uno de los siguientes hallazgos progresivos, presentes durante al menos 2 meses:

- a. Pérdida o retraso en la adquisición de logros propios de la edad, o disminución de la capacidad intelectual.(verificados por la norma escala de desarrollo o pruebas neuropsicológicas)

- b. Alteración del crecimiento del cerebro o microcefalia demostrado por mediciones de la circunferencia de cabeza o el cerebro o por tomografía computarizada o resonancia magnética (Se requiere formación de imágenes en serie para niños <2 años)
- c. Déficit motor simétrico adquirido se manifiesta por dos o más de los siguientes: paresia, reflejos patológicos, ataxia, o la alteración de la marcha

-Infección por VHS con úlceras mucocutáneas persistentes durante más de 1 mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis, de cualquier duración, que se inicie después del mes de vida.

-Histoplasmosis diseminada (localizado en un sitio además de pulmones o ganglios cervicales o hiliares)

-Sarcoma de Kaposi

-Linfoma primario cerebral

-Linfoma de células pequeñas no hendidas o células inmunoblastico (de Burkitt)

-Linfoma de células B o fenotipo inmunológico desconocido.

-Mycobacterium tuberculosis diseminada o extrapulmonar

-Infección por otros Mycobacterium, diseminada (localización distinta de pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

-Infección por Mycobacterium avium complex, diseminada (localización distinta de pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

-Neumonía por *Pneumocystis carinii*

-Leucoencefalopatía multifocal progresiva

-Septicemia por Salmonellas no tíficas, recurrente.

-Toxoplasmosis cerebral, de inicio posterior al mes de vida

-Síndrome de emaciación:

- a. Pérdida mantenida de peso persistente > 10%
- b. Diarrea crónica (al menos dos deposiciones blandas por día por 30 días)
- c. Fiebre documentada (durante mínimo 30 días, intermitente o constante) ⁽¹⁸⁾.

En el año 1994 el Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) modificó el sistema de clasificación del año 1987 considerando dos parámetros el compromiso inmunológico y su etapa clínica la siguiente manera:

N1: Categoría N sin inmunosupresión

N2: Categoría N con inmunosupresión moderada

N3: Categoría N con inmunosupresión severa

A1: Categoría A sin inmunosupresión

A2: Categoría A con inmunosupresión moderada

A3: Categoría A con inmunosupresión severa

B1: Categoría B sin inmunosupresión

B2: Categoría B con inmunosupresión moderada

B3: Categoría B con inmunosupresión severa

C1: Categoría C sin inmunosupresión

C2: Categoría C con inmunosupresión moderada

C3: Categoría C con inmunosupresión severa

Marcadores inmunológicos y virológicos de progresión de enfermedad.

El curso de esta enfermedad en los niños va a depender principalmente del sistema inmunológico, el cual se encuentra en proceso de maduración, por lo que no cuenta con linfocitos con memoria ni han experimentado diferentes eventos que les haya generado cierta inmunidad, no solo celular sino también humoral lo

que explicaría el porqué de la presentación de infecciones bacterianas que en el adulto no se observa y la rápida y profunda inmunosupresión en esta población.

El recuento de Linfocitos CD4+ para evaluar la progresión de la enfermedad y para las decisiones terapéuticas es uno de los marcadores más usados hasta el día de hoy no solo en niños sino también en adultos, sin embargo se debe tener en cuenta ciertas consideraciones con respecto a este tipo de población, por ejemplo: “El número y porcentaje de linfocitos T CD4+ en niños no VIH son mayores que en adultos, igualándose a los valores del adulto a partir de los 6 años de vida”⁽¹⁹⁾

Otra peculiaridad que se observa es el desarrollo de infecciones oportunistas con un mayor cantidad de Linfocitos CD4+ en sangre, estas infecciones suelen ser más graves produciendo generalmente una mortalidad rápida, si comparamos con los adultos para ellos representan una reactivación latente para los niños se considera una expresión de la primoinfección^{(20) (21)}.

Se han realizado estudios a nivel genético sobre la transmisión vertical los cuales describen que la madre tiende a heredar factores como el HLA los cuales permiten una progresión más rápida de la enfermedad que el adulto⁽³⁸⁾.

Aun observando estas diferencias en el recuento de linfocitos CD4+ sigue siendo muy útil para observar el estado inmunológico en niños en comparación con el recuento absoluto de linfocitos que si bien en algunos lugares donde los recursos son escasos es utilizado para poder llevar el control inmunológico, se han realizado estudios en donde se evidencian que posee una sensibilidad del 27,6% (72,4% fueron falsos negativos), la especificidad fue del 70,6%, con un valor predictivo positivo del 61,5%.⁽²²⁾ Por lo cual el recuento de CD4+ sigue siendo de lejos el mejor valor para el seguimiento.

Con respecto al marcador de replicación viral también se encuentran diferencias entre los adultos y niños. En el adulto al inicio de la infección se observa una alta replicación viral que luego al pasar los meses se equilibra y aunque persiste tiende a descender y si se encuentra en este periodo una carga viral mayor a 10 000 copias/ml. se prevé que este paciente tiene alto riesgo de desarrollar SIDA en un futuro próximo.

En los niños por el contrario generalmente inician con una carga de 10 000 copias/ml. pero en las semanas siguientes estos valores incrementan incluso llegando a cifras de 10 millones/ml. las cuales a diferencia del adulto persisten por un mayor tiempo, esto debido a la inmadurez inmunológica que presentan la cual no puede compensar la replicación del Virus.

Algunos estudios plantean que la replicación viral en pacientes pediátricos tiende a ser menor que en adultos ya que manejan la hipótesis de que el virus sufre diversas mutaciones para que se pueda producir la transmisión vertical ⁽³⁸⁾.

Se debe realizar la valoración del ARN plasmático en el momento del diagnóstico, al inicio de la terapia y una a dos veces anualmente iniciada la terapia ya que este parámetro es el mejor para observar respuesta al tratamiento, siendo el resultado deseado tener una carga viral indetectable, la cual se considera a partir de las 40 copias/ml, o menos.

La determinación de ambos parámetros periódicamente sirve como una guía al momento de actuar en la práctica clínica para observar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Tratamiento antirretroviral en niños

Desde el 23 de mayo de 2002, el gobierno del Perú comienza a dar tratamiento antirretroviral a pacientes infectados con VIH/SIDA de 0 a 17 años. En Lima hay

tres sedes que brindan el tratamiento: El Instituto Nacional de Salud del Niño, el Hospital Nacional Cayetano Heredia y el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Criterios para el inicio de TARGA ⁽²³⁾:

“Según La Norma Técnica de Salud emitida el 20 De diciembre 2009 sobre la Atención Integral Y Tratamiento Antirretroviral de los Niños, Niñas Y Adolescentes Infeccionados por el Virus De La Inmunodeficiencia Humana los criterios para inicio de TARGA, de acuerdo a sí son menores o mayores de 12 meses serán los siguientes:

Menores de 12 meses

a. Recibirán tratamiento:

-Categoría clínica C (SIDA) independientemente de la categoría inmunológica y de la carga viral.

-Categoría clínica N, A o B con Inmunosupresión moderada o severa (OMS) (CD4<35%) independiente de la carga viral.

b. Considerar tratamiento:

-Categoría A o B sin inmunosupresión (CD4>35%) independiente de la carga viral deberá ser evaluado por la red de expertos en SIDA pediátrico para definir el inicio de tratamiento.

c. No recibirán tratamiento:

-Categoría N (Asintomático), sin inmunosupresión (CD4>35%) independiente de la carga viral.

Mayores de 12 meses

a. Recibirán tratamiento:

-Categoría clínica C (SIDA)

-Paciente con inmunosupresión severa (según OMS) independientemente de la carga viral y categoría clínica.

-Paciente con inmunosupresión moderada (según OMS) y con carga viral mayor a 100,000 copias/ml, independiente de la categoría clínica.

b. Considerar tratamiento:

-Categoría N, A o B con inmunosupresión moderada y/o carga viral menor de 100,000 copias/ml deberá ser evaluado por la red de expertos en SIDA pediátrico para definir el inicio de tratamiento.

c. No recibirán tratamiento:

-Categoría N, sin inmunosupresión y carga viral menor a 100,000 copias/ml, se realizara seguimiento.

-Los niños que no cumplen criterio para inicio de tratamiento antirretroviral serán evaluados con una prueba de CD4 y carga viral cada 6 meses o antes si hubiera deterioro clínico”.

Esquemas de TARGA ⁽²³⁾

Deben incluir siempre al menos tres antirretrovirales. Los esquemas iniciales recomendados incluyen usualmente a 2 Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Nucleosidos (ITRN) más un Inhibidor de la Transcriptasa Reversa No Nucleosido (ITRNN) o un Inhibidor de Proteasa (IP).

-Los Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Nucleosidos (ITRN) recomendados son: Zidovudina, Lamivudina, Estavudina

-Los Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Nucleosidos (ITRNN) recomendados son:

En menores de 3 años: Nevirapina

En mayores de 3 años: Efavirenz o Nevirapina

El esquema más frecuentemente usado es Zidovudina más Lamivudina asociado a Nevirapina ⁽²³⁾.

La respuesta al TARGA de inicio (naive) o de rescate será evaluada con carga viral de VIH a los 3 meses de iniciada la terapia y luego con carga viral y recuento de CD4 cada 6 meses.

Para el inicio de TARGA es requisito indispensable asegurarse una adherencia estricta al tratamiento.

Al inicio de la terapia, debe solicitarse pruebas de laboratorio que incluyen: Hemograma, hematocrito, transaminasas, fosfatasa alcalina, amilasa, glucosa, úrea, creatinina, perfil lipídico (colesterol, LDL, HDL, triglicéridos) DHL, PPD, Rx Tórax, VDRL, anticuerpos para Citomegalovirus, Toxoplasma, Herpes, Rubéola, hepatitis B y C, examen de heces (parásitos) y examen de orina. Fondo de ojo.

La facilidad de administración, tolerancia, aceptabilidad, sabor del producto entre otros, son factores importantes para garantizar la adherencia en los niños y lograr el éxito del tratamiento de por vida” ⁽²³⁾.

Patrones discordantes de respuesta virológica e inmunológica.

Luego de iniciarse el TARGA se ha observado en niños respuestas que no son concordante virológicamente ni inmunológicamente las cuales pueden presentarse mayoritariamente como un aumento de Linfocitos T CD4+ con carga viral alta pero clínicamente no se presenta estadio SIDA o puede presentarse como carga viral indetectable pero sin incremento de los Linfocitos CD4+ sin embargo en este grupo de pacientes se observa un deterioro clínico con criterios de SIDA ⁽²⁴⁾ ⁽²⁵⁾.

Esto se puede explicar porque una buena respuesta al TARGA no se limita a la supresión de la carga viral sino también de las características que presenta la cepa de virus, así como carga genética propia de cada paciente, estos son respondedores inmunológicos y aunque no lleguen a tener una respuesta óptima del virus igual se observa el beneficio de la terapia, el único inconveniente que se puede presentar en estos pacientes es que a largo plazo pueden volverse resistente a los antiretrovirales por variantes mutadas del virus.

En el caso de los pacientes que tienen un fracaso clínico aún con cargas virales indetectables no se debe considerar desde un inicio como fracaso terapéutico ya que al inicio se pueden presentar ciertas manifestaciones clínicas, también puede darse como resultado de un Síndrome inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) en estos casos no se necesita de cambiar el TARGA ni suspenderlo ya que no presenta mejoría ⁽²⁶⁾ ⁽²⁷⁾.

Algunos estudios registran casos en donde las cargas virales se han encontrado indetectables por años luego de suspender el TARGA, el común denominador de estos pacientes es el iniciar la terapia antirretroviral a las horas de nacido, si bien son alentadores estos resultados se necesitan mayores hallazgos como los encontrados para poder tener una evidencia sostenida ⁽³⁸⁾.

2.3. HIPÓTESIS

El siguiente estudio por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis

2.4. VARIABLES

Respuesta virológica: (Cuantitativa)

Definición conceptual: Es el modo en que responde la carga viral de una persona al tratamiento en el VIH, cuando el ARN del VIH alcanza un nivel indetectable

después del TARGA se considera que ha habido una respuesta virológica óptima.

Respuesta inmunológica (Cuantitativa)

Definición conceptual: Actuación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra sustancias y agentes reconocidos como extraños por el organismo.

2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

-VIH: Abreviatura de Virus de Inmunodeficiencia Adquirida

-SIDA: Abreviatura de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y se define como todos los casos de la categoría clínica C más aquellos con Neumonía Intersticial Linfoide.

-Carga viral: Es el total de copias del VIH en sangre total, se mide por ml.

-Recuento de linfocitos T CD4: Implica el recuento de glóbulos blancos que contienen el marcador de superficie CD4 y que constituyen el principal blanco del VIH. Se mide por mm^3 .

-TARGA: Abreviación de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad, son fármacos que actúan a varios niveles de la dinámica de la acción viral con la célula huésped: a nivel de la enzima transcriptasa reversa, a nivel de la enzima proteasa, y a nivel de la fusión del VIH a la célula huésped.

-Tratamiento “naive” o de inicio: TARGA a pacientes sin experiencia previa de terapia antirretroviral.

-Tratamiento de “rescate”: TARGA a pacientes que ya han recibido tratamiento naive con falla virológica o inmunológica por fracaso terapéutico atribuido a resistencia.

-Adherencia: Tomar el TARGA a las horas programadas, todos los días sin perder una sola toma y siguiendo la indicaciones del médico.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación según el alcance es descriptivo y no experimental.

De acuerdo con la intervención del investigador sobre el fenómeno estudiado es observacional.

Según el momento en que ocurre el fenómeno y su registro es retrospectivo.

De acuerdo con el número de ocasiones en que se colectan los datos sobre el fenómeno estudiado es transversal.

3.2. ÁREA DE ESTUDIO:

El estudio se desarrolló en el área del servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

Se encontraron 30 Pacientes pediátricos infectados con VIH que reciben TARGA del servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2010-2015 que cumplían con los siguientes requisitos:

Criterios de inclusión:

-Pacientes con diagnóstico de VIH confirmado menores de 18 años que reciban TARGA en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

- Pacientes tratados durante el periodo 2010-2015 con TARGA en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Pacientes que recibieron por primera vez TARGA en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Todos los pacientes menores de 18 años vivos al finalizar el estudio que hubieran recibido TARGA durante mínimo un año.
- Un mínimo de dos controles clínicos y de laboratorio (carga viral y recuento de linfocitos CD4) por paciente, por año.
- Adherencia adecuada (basada en solicitud y retiro oportuno de medicación).

Criterios de exclusión

- Se excluyeron del estudio los pacientes que recibieron con anterioridad cualquier esquema de tratamiento antirretroviral fuera del servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Pacientes con Historias clínicas incompletas o ilegibles.
- Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.

Muestra

En el presente trabajo de investigación no se tomó una muestra ya que se trabajó con toda la población estudiada.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica empleada será la documentación a través de una ficha de recolección de datos la cual fue elaborada por la autora del estudio y validada por juicio de

expertos entrevistando a profesionales considerados expertos en el tema motivo de investigación, a cada uno de los cuales se le presentó un resumen del Proyecto y el instrumento propuesto para realizar la investigación.

3.5 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Mediante la elaboración de una ficha de recolección de datos se extrajo datos pertinentes relacionados al seguimiento inmunológico y virológico de los pacientes pediátricos infectados con VIH en TARGA encontrados en las historias clínicas del servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Posterior a la recolección de datos, se procedió a la tabulación de los datos obtenidos a través de una ficha diseñada para lo cual se utilizó el programa Microsoft Excel 2016, luego se realizó la interpretación y el análisis de dichos resultados mediante el programa informático SPSS 24.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows), el cual permitió la distribución de frecuencias identificando las variables de estudio, se utilizó estadística descriptiva donde se emplearan medidas de tendencia central, como mediana, tablas de frecuencias y porcentajes.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

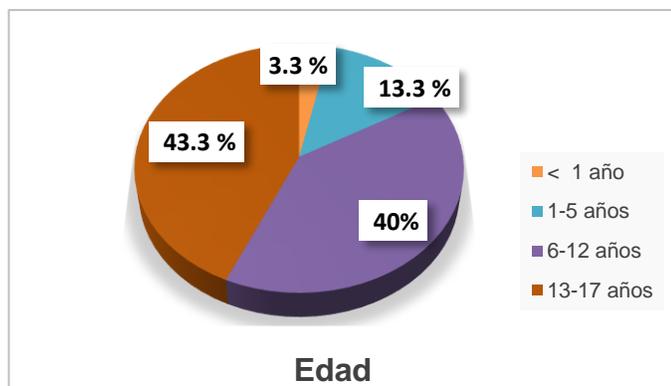
4.1. RESULTADOS

TABLA N°01: DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 – 2015

EDAD	Frecuencia	Porcentaje
< 1 año	1	3.3 %
1-5 años	4	13.3%
6-12 años	12	40.0%
13-17 años	13	43.3%
Total	30	100.0%

FUENTE: Ficha de Recolección de datos

GRÁFICO N°01: DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 - 2015



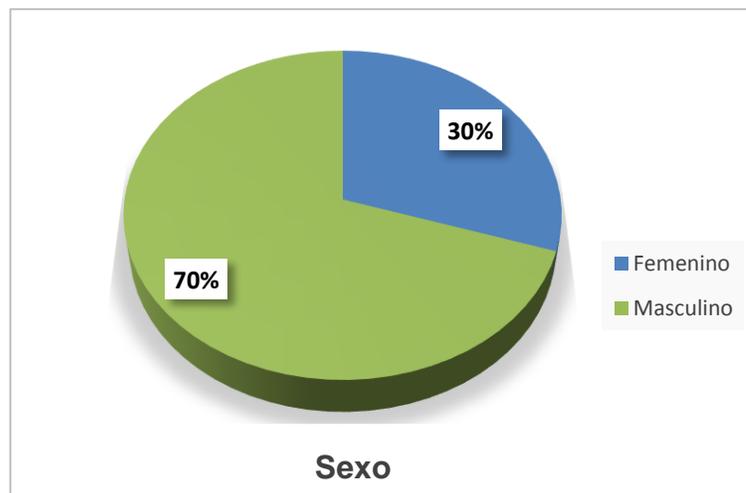
INTERPRETACIÓN: En la tabla y gráfico N° 01 podemos observar que el rango de edad con mayor frecuencia es el de 13 a 17 años con 13 pacientes (43.3 %); seguido por la edad de 6 a 12 años con 12 (40.0 %); le sigue el grupo de 1 a 5 años con 4 pacientes (13.3 %) y solo 1 paciente menor de un año representando el 3.3 %

TABLA N°02: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 - 2015.

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	9	30.0%
Masculino	21	70.0%
Total	30	100.0%

FUENTE: Ficha de Recolección de datos

GRÁFICO N°02: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 - 2015.



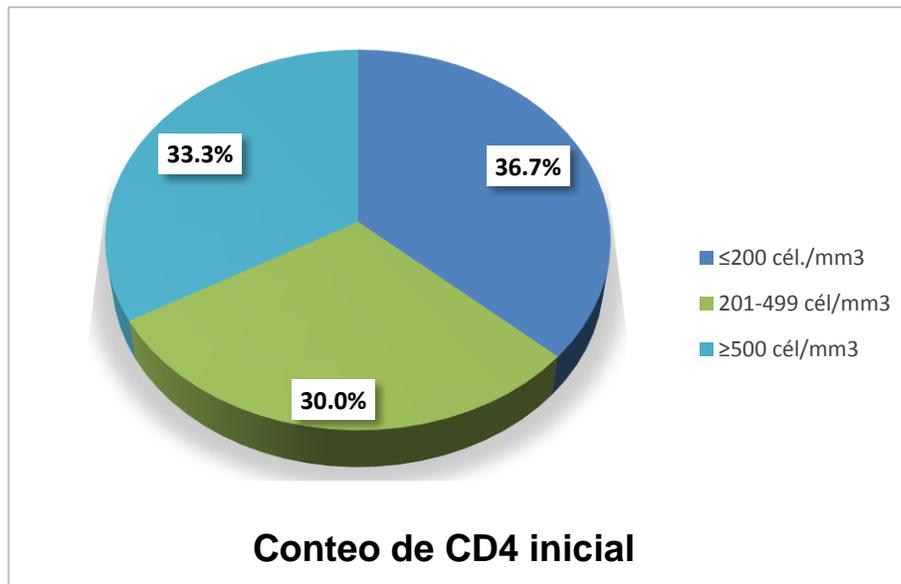
INTERPRETACIÓN: En la tabla y gráfico N° 02 se puede observar que los pacientes del sexo masculino son 21(70%) y del sexo femenino son 9 (30%).

TABLA N°03: DISTRIBUCIÓN DEL CONTEO BASAL DE CD4 EN EL AÑO 2010 EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.

CD4 en 2010-1	Frecuencia	Porcentaje
<200 cél./mm ³	11	36.7
201-499 cél/mm ³	9	30.0
>=500 cél/mm ³	10	33.3
Total	30	100.0

FUENTE: Ficha de Recolección de datos

GRÁFICO N°03: DISTRIBUCIÓN DEL CONTEO BASAL DE CD4 EN EL AÑO 2010 EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.



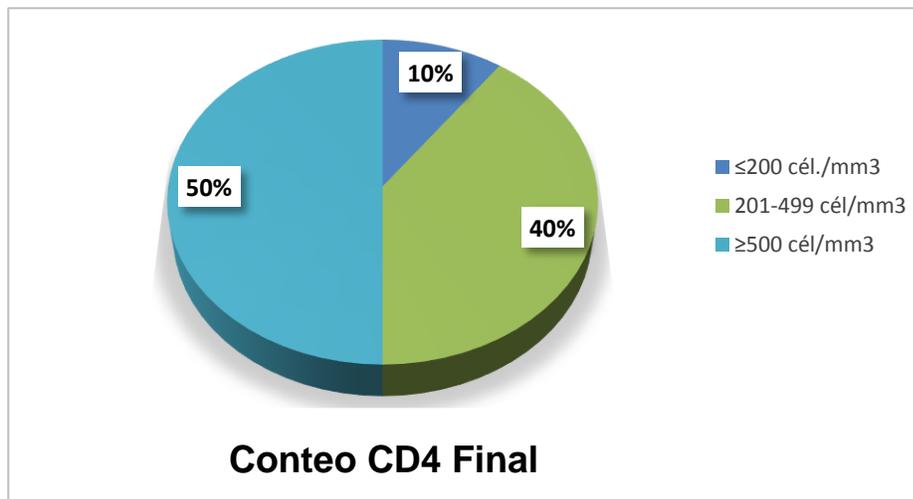
INTERPRETACIÓN: En la tabla y gráfico N°03 se observa que 11 pacientes (36.7%) presentaron un CD4 ≤ 200 cel. /mm³, 10 pacientes (33.3%) tuvieron ≥ 500 cel. /mm³ y 9 (30.0%) un CD4 entre 201 y 499 cel. /mm³

TABLA N°04: DISTRIBUCIÓN DEL CONTEO DE CD4 EN EL AÑO 2015 EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

CD4 2015-2	Frecuencia	Porcentaje
≤200 cel./mm ³	3	10.0%
201-499 cel./mm ³	12	40.0%
≥500 cel./mm ³	15	50.0%
Total	30	100.0%

FUENTE: Ficha de Recolección de datos

GRÁFICO N°04: DISTRIBUCIÓN DEL CONTEO DE CD4 EN EL AÑO 2015 EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA



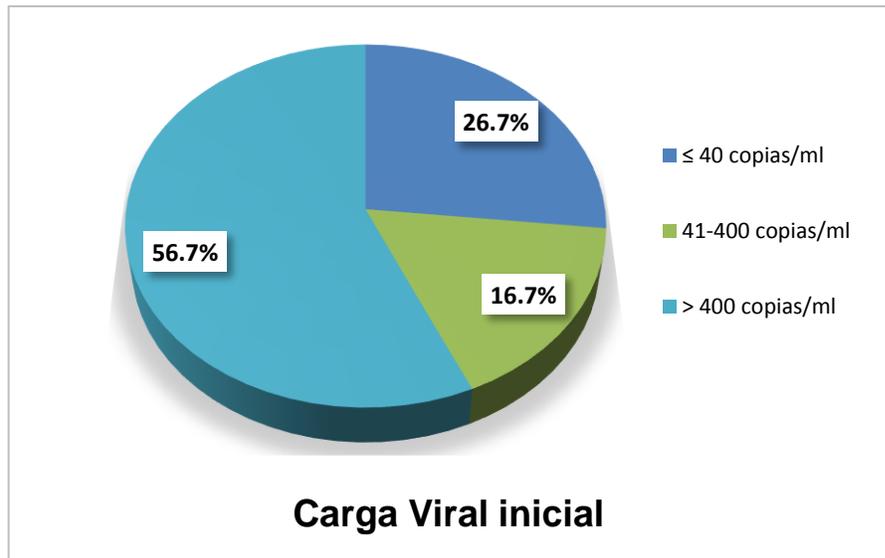
INTERPRETACIÓN: En la tabla y gráfico N°04 podemos observar que la mayor frecuencia de conteo de CD4 es mayor o igual a 500 cel. /mm³ con 15 pacientes (50%); seguido de CD4 entre los rangos de 201-499 cel. /mm³ con 12(40%) y 3 pacientes (10%) con un rango de CD4 menor igual a 200 cel. /mm³

TABLA N°05: DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL BASAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE INICIARON TARGA EL AÑO 2010 EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.

Carga Viral en 2010-1	Frecuencia	Porcentaje
≤40 copias/ml	8	26.7%
41-400 copias/ml	5	16.7%
> 400 copias/ml	17	56.7%
Total	30	100.0%

FUENTE: Ficha de Recolección de datos

GRÁFICO N°05: DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL BASAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE INICIARON TARGA EL AÑO 2010 EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.



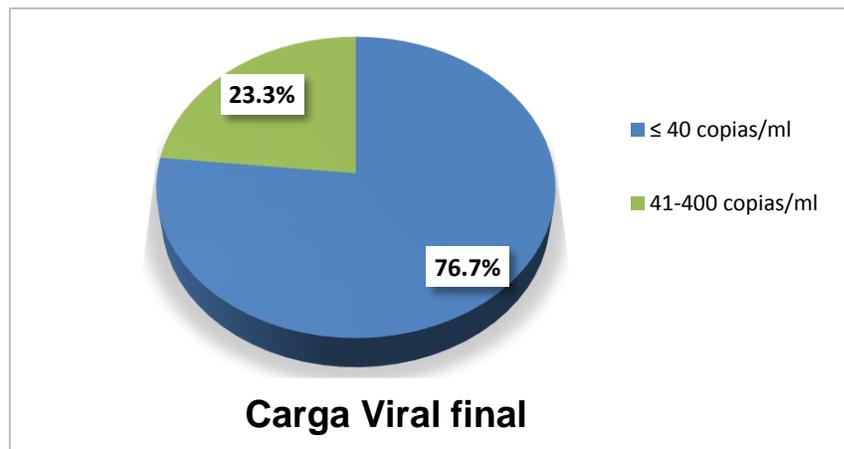
INTERPRETACIÓN: En la tabla y gráfico N°05 se puede observar que la carga viral basal con mayor frecuencia es > 400 copias/ml con 17 pacientes (56.7 %) seguida de ≤40 copias/ml con 8 (26.7%) y por último con 5 pacientes (16.7%) con carga viral entre 41-400 copias/ml.

TABLA N°06: DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE INICIARON TARGA EL AÑO 2015 EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.

Carga Viral en 2015-2	Frecuencia	Porcentaje
≤ 40 copias/ml	23	76.7%
41-400 copias/ml	7	23.3%
Total	30	100.0%

FUENTE: Ficha de Recolección de datos

GRÁFICO N°06: DISTRIBUCIÓN DE LA CARGA VIRAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE INICIARON TARGA EL AÑO 2015 EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.



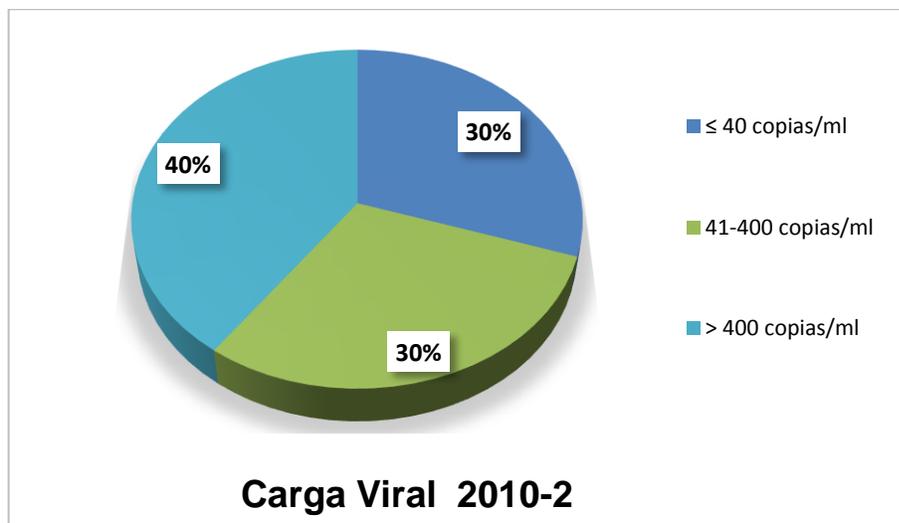
INTERPRETACIÓN: En la tabla y gráfico N°06 podemos observar que en el año 2015 23 pacientes (76.7%) presentaban una carga viral menor igual a 40 copias/ml y 7 pacientes (23.3%) una carga viral entre 41 a 400 copias/ml.

TABLA N°07: DISTRIBUCIÓN DE CARGA VIRAL EN EL AÑO 2010 POSTERIOR A 6 MESES DE TARGA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.

Carga Viral en 2010-2	Frecuencia	Porcentaje
≤ 40 copias/ml	9	30.0%
4.1-400 copias/ml	9	30.0%
> 400 copias/ml	12	40.0%
Total	30	100.0%

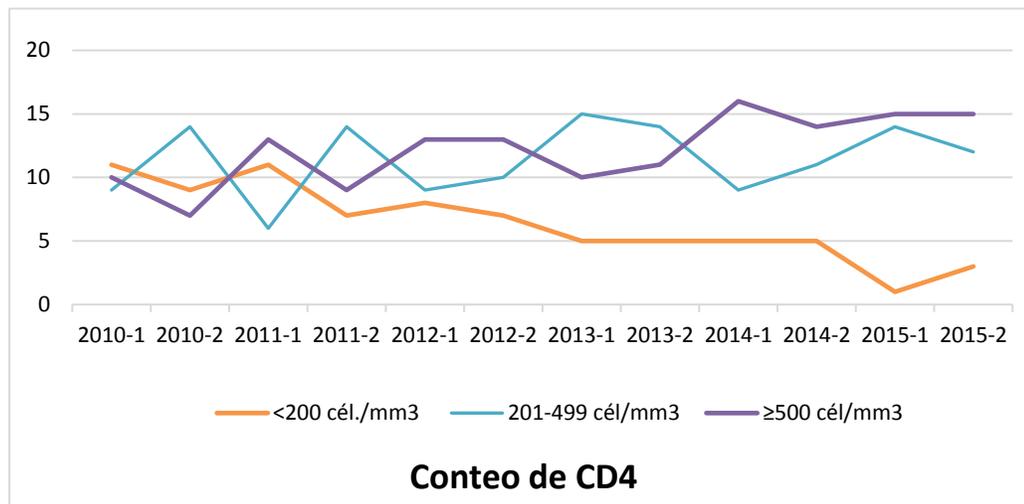
FUENTE: Ficha de Recolección de datos

GRÁFICO N°07: DISTRIBUCIÓN DE CARGA VIRAL EN EL AÑO 2010 POSTERIOR A 6 MESES DE TARGA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA.



INTERPRETACIÓN En la tabla y gráfico N°07 se puede observar que luego de 6 meses de TARGA la carga viral con más frecuencia es mayor de 400 copias/ml. Con 12 pacientes (40%) seguida de 41-400 copias/ml y ≤ 40 copias/ml con 9 pacientes cada una (30%).

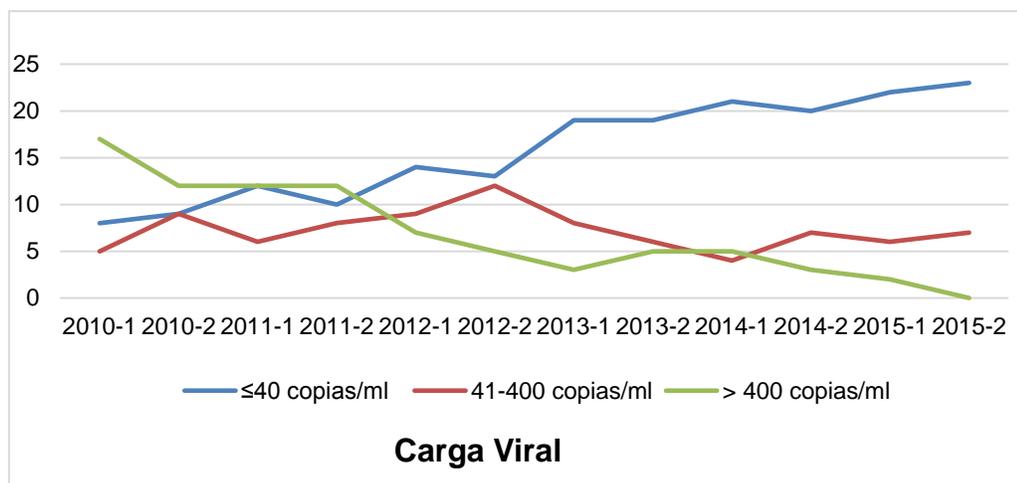
GRÁFICO N°08: EVOLUCIÓN DEL CONTEO DE CD4 EN EL TIEMPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN TARGA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE LOS AÑOS 2010 - 2015.



FUENTE: Ficha de Recolección de datos

INTERPRETACIÓN: En el gráfico N°08 se puede observar con respecto a la línea representativa de CD4 <200 cel. /mm³ (línea Naranja) que del período 2010-1 al 2012 -2 en los primeros semestres de cada año existe un incremento que posteriormente disminuye, en el año 2013 ésta disminución prosigue y permanece estable hasta el 2014-2 donde la disminución vuelve a ser notoria. El CD4 entre 201-499 cel. /mm³ (línea celeste) muestra una tendencia durante el período 2010-1 al 2012-2 en la cual se observa un incremento durante los segundos semestres de cada año, durante los años 2013 al 2015 se observa que de 10 a 15 pacientes han permanecido con este rango de CD4. Los pacientes con CD4 > 500 cel. /mm³ (línea morada) presentan una tendencia ascendente, en la cual se observa una pequeña disminución posterior a 12 meses entre el 2010 -2 hasta el 2011-1 luego este incremento permanece en ascenso hasta el año 2014-2 donde se establece.

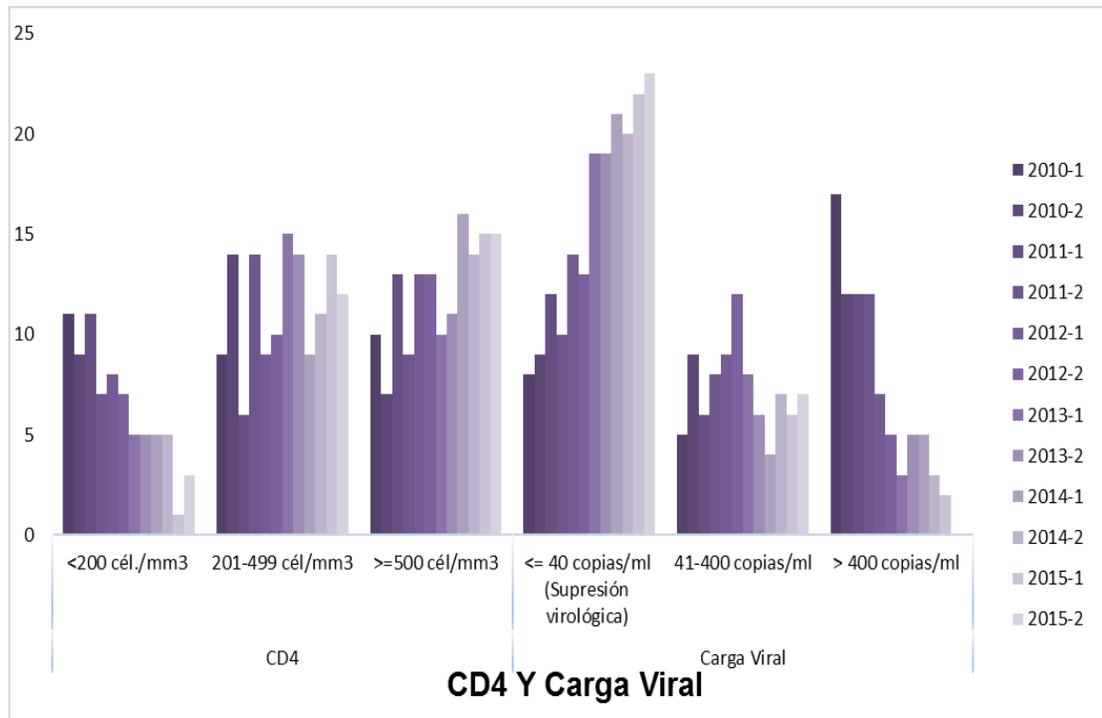
GRÁFICO N°09: EVOLUCIÓN DE LA CARGA VIRAL EN EL TIEMPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN TARGA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE LOS AÑOS 2010 - 2015.



FUENTE: Ficha de Recolección de datos

INTERPRETACIÓN: En el gráfico N°09 se puede observar que los pacientes con carga viral > 400 copias/ml (línea gris) presentan en el tiempo una tendencia descendente ya que en el año 2010-1 se contaban con 17 pacientes los cuales disminuyeron para el año 2010-2 a 12 estableciéndose hasta el año 2011-2 y posterior disminuyen gradualmente hasta el año 2015-2 donde ya no se encontraban pacientes en esta categoría. Para la carga viral ≤ 40 copias/ml (línea celeste) se muestra una tendencia ascendente en la cual durante el período 2010-2 hasta el 2012-2 solo se observó una leve disminución durante el segundo semestre del año 2011 posteriormente continua en ascenso hasta el 2015. En los pacientes con carga viral entre 41-400 copias/ml (línea anaranjada) podemos observar un ascenso gradual desde el año 2010-1 hasta un punto de corte en el segundo semestre del año 2012 -2 donde a partir de este momento se observa un descenso hasta el año 2014-1 desde el cual se observa un leve incremento el cual se establece hasta el año 2015.

GRÁFICO N°10: EVOLUCIÓN DE CARGA VIRAL Y CD4 EN EL TIEMPO EN EL TIEMPO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS EN TARGA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE LOS AÑOS 2010 - 2015.



FUENTE: Ficha de Recolección de datos

INTERPRETACIÓN: En el gráfico N°10 se puede observar con respecto al CD4 <200 cel. /mm³ y la carga viral ≤ 40 copias/ml (supresión virológica) en el tiempo que mientras el primero presenta una disminución progresiva a través de los años lo opuesto se observa con el número de pacientes que logran la supresión virológica. Los pacientes con un CD4 ≥ 500 cel. /mm³ se han ido incrementando levemente a través de los años, de manera inversa y poco más marcada han disminuido los pacientes con > 400 copias/ml.

TABLA N°08: NÚMERO DE MESES EN TARGA PARA SUPRESIÓN VIROLÓGICA DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL PERIODO 2010 - 2015.

Meses en TARGA para supresión virológica	Frecuencia	Porcentaje
6 meses	9	30.0 %
12 meses	5	16.7%
18 meses	1	3.3%
24 meses	6	20.0%
30 meses	2	6.7%
36 meses	1	3.3%
42 meses	2	6.7%
48 meses	3	10.0%
60 meses	1	3.3%
Total	30	100.0

FUENTE: Ficha de Recolección de datos

INTERPRETACIÓN: En la tabla N°08 se puede observar que 9 pacientes obtuvieron la supresión virológica a los 6 meses con un porcentaje de 30% seguido de 24 meses con 6 pacientes (20%) luego 12 meses con 5 (16.7%) posterior 48 meses con 3 pacientes (10%), 30 meses y 42 meses con 2 pacientes respectivamente (6.7%) y por último 18 meses, 36 meses y 60 meses todos con 1 paciente (3.3%)

TABLA N°09: MEDIANA DEL TIEMPO EN MESES PARA SUPRESIÓN VIROLÓGICA AL TARGA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE LOS AÑOS 2010 – 2015

Mediana e en TARGA para supresión virológica	
Mediana	21.00

FUENTE: Ficha de Recolección de datos

INTERPRETACIÓN: El 50% de los pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015 necesitaron 21 meses para poder lograr la supresión virológica.

4.2. DISCUSIÓN

El presente estudio tiene como finalidad describir la evolución de la respuesta inmunológica y virológica del tratamiento antirretroviral en los pacientes pediátricos del servicio de Infectología, a continuación se desglosará la información hallada.

El rango de edad con mayor frecuencia es 13 -17 años con 13 pacientes (43.3%) tal como se muestra en la tabla y gráfico N°01, lo hallado en nuestro estudio es mayor comparado con las edades promedio de otros estudios donde se observan 6.8 y 9 años ⁽¹¹⁾ ⁽⁵⁾.

El sexo masculino se encontró con más frecuencia en 21 pacientes (70%) (Tabla y gráfico N°02) al igual que el estudio publicado por Becerra et al donde encontraron que el 54.3% eran pacientes masculinos ⁽⁵⁾, esto comparado con Gerónimo et al, Nacro et al. Y datos de Latinoamérica donde se observa con mayor frecuencia al sexo femenino ⁽⁴⁾ ⁽¹¹⁾ sin embargo también podemos encontrar estudios como Romano et al donde no se halló significancia sobre algún sexo en particular ⁽⁷⁾.

Con respecto al Conteo de CD4 en estos pacientes podemos observar en la tabla y gráfico N°03 que 11 (36.7%) inician con linfocitos en 200 cel. /mm³ o menos, y 10 (33.3%) con linfocitos mayor igual a 500 cel. /mm³, de los siguientes resultados podemos decir que la mayoría de estos pacientes inician terapia antirretroviral muy inmunosuprimidos o sin inmunosupresión alguna y al final del estudio 15 pacientes (50 %) llegan a alcanzar valores iguales o mayores de 500 cel./mm³ y solo 3 (10%) permanecen en inmunosupresión severa con linfocitos menor o igual a 200 cel./mm³ (tabla y gráfico N°04), en un estudio presentado por Rodríguez et al Se observa al inicio un conteo de CD4 en mayor porcentaje con

pacientes en inmunosupresión severa (38 %) así como también lo menciona Nacro et al.⁽⁹⁾⁽¹¹⁾ en el estudio publicado por Becerra et al. También se encuentra inmunosupresión al inicio con mayor frecuencia pero esta vez moderada con un 42.9 % de los pacientes ⁽⁵⁾, en el comportamiento a través del tiempo podemos observar la gráfica N°08 en donde los pacientes que inician con un CD4 < 200 cel. /mm³ presentan una disminución progresiva, observando a los 5 años de TARGA la menor cantidad de pacientes inmunosuprimidos en todo el estudio. Para el caso de los linfocitos CD4 que se encontraban mayor de 500 cel. /mm³ se observó una tendencia ascendente que muestra al final del estudio que la mitad de los pacientes llega a valores no inmunosupresores.

Lo mostrado en este estudio también se observa en un estudio presentado por Gerónimo et al en donde solo al año de haber recibido TARGA se ve una disminución de pacientes en la categoría de inmunosupresión severa (CD4 <200 cel. /mm³ a 4.17% con respecto al inicial 31.94 %⁽⁴⁾

Estos resultados favorables en relación al tiempo concuerdan con lo encontrado en otro estudio cohorte que describen nuestro hallazgo pero además mencionan otros marcadores de inmunidad como la relación entre el CD4 y CD8 los cuales no llegan a los valores de niños sin VIH infiriendo que aun logrando un adecuado valor de CD4 los pacientes pediátricos aún permanecen en un estado inflamatorio constante ⁽³⁵⁾.

En la evolución de la carga viral podemos observar en la tabla y gráfico N°05 las cargas virales basales de los pacientes las cuales nos muestran que 17pacientes (56.7%) presentó una carga mayor de 400 copias/ml y 8 (26.7%) una menor o igual de 40 copias/ml. las que podemos contrastar con las tomadas al final del estudio, observando la tabla y gráfico N°06 en las que vemos que 23 76.7%)(23) presenta una carga menor o igual 40 copias/ml y 7(23.3%) tienen cargas virales entre las 41 a 400 copias/ml., podemos decir en líneas generales que el TARGA

luego de 5 años sí ha tenido efecto al realizar una disminución significativa de la carga viral.

Al inicio de la mayoría de estudios observados se encuentran cargas virales en rangos altos de replicación viral ^{(4) (5) (7) (8)}.

Analizando con mayor detenimiento las fluctuaciones de la carga viral a lo largo del tiempo, en el Gráfico N°09 se puede notar que si bien hay una disminución progresiva del grupo de 400 copias/ml a más, luego de 6 meses de terapia donde ya no deberían observarse pacientes con este rango de carga viral vemos que se mantienen por un año (2011) como la más frecuente.

Paintsil et al. En el año 2016 publicó un estudio sobre como afectaba inmunológicamente a los niños que presentaban episodios de viremia persistente durante 19 años de seguimiento y los resultados mostraron que los linfocitos se encontraron en menor cantidad en este grupo de pacientes por lo que recomiendan que el objetivo de mantener cargas indetectables sea consistente ⁽³⁶⁾.

Se observa que los pacientes con un carga indetectable o menor de 40 copias/ml han aumentado progresivamente en el transcurso de los años como la teoría recomienda, sin embargo se pueden observar ciertos pacientes que si bien sus cargas no son tan elevadas (41-400 copias/ml), no se deben perder de vista para evitar que estas aumenten y repercutan a nivel inmunológico.

Al comparar la carga viral y el conteo de Linfocitos CD4 a través del tiempo podemos observar en el gráfico N°10 a los pacientes con linfocitos CD4 menor o igual de 200 cel./mm³ tienden a disminuir progresivamente y los pacientes con carga viral \leq 40 copias/ml (supresión virológica) han aumentado a través de los años mostrando, lo propio se observa en los pacientes con CD4 mayor igual a 500 cel./mm³ quienes han ido incrementando y de manera inversa los pacientes con viremia mayor de 400 copias/ml. han disminuido en el tiempo.

Cabe señalar que éstos resultados reflejan el objetivo ideal que se plantea al utilizar la terapia antiretroviral, por lo tanto el patrón del presente estudio es concordante, si bien es algo habitual encontrarlo en la mayoría de pacientes adultos para el caso de los pacientes pediátricos hay estudios que muestran que la mitad de su población presenta patrones discordantes, como el estudio realizado en México por Romano et al. Quienes sin embargo hacen hincapié en la repercusión clínica señalando que no necesariamente está afectada ⁽⁷⁾ Badillo et al. Y Romano et al. También describen estos tipos de patrones discordantes presentados resaltando el más frecuente al observar viremia detectable además de linfocitos CD4 elevados ⁽³²⁾ ⁽⁷⁾.

El porcentaje de fracaso virológico encontrado en el presente estudio es de 40 %(12), el cual se describe en la tabla y gráfico N°07, este resultado se obtuvo al encontrar la cantidad de pacientes que presentaban una carga viral mayor de 400 copias/ml. luego de 6 meses iniciada la terapia antirretroviral, Un estudio presentado por Gerónimo describe falla virológica en el 56,5 % de los pacientes ⁽⁴⁾.esto se contrasta con estudios en niños en Camboya y Mali señalan que el porcentaje de pacientes que presentan falla virológica es menor del 30 % en promedio y estos niños terminan haciendo resistencia a fármacos de primera línea ⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾.

La mediana observada para la supresión virológica en estos pacientes fue de 21 meses de tratamiento en TARGA (tabla N°09), resultado parecido al encontrado también en un estudio en Perú realizado por Silva en el cual mencionan 19 meses (573 días) para conseguir la supresión⁽³⁾ según el metanálisis realizado en el 2012 por Stephan et al. Al, el cual reúne 21 ensayos clínicos en donde se observaron que la mediana para lograr una supresión virológica fue de 12 meses, haciendo notar que según la teoría el tiempo encontrado aquí fue mucho mayor, también resaltan que mientras en menor tiempo se logre una supresión virológica

hay una menor probabilidad que se desarrolle una progresión de la enfermedad a corto tiempo y lo asocian a un menor porcentaje de resistencia a drogas de la primera línea ⁽⁴³⁾.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. La evolución del conteo de CD4 en el tiempo en los pacientes pediátricos del servicio de Infectología mostró una tendencia ascendente que indica una respuesta favorable a la terapia antirretroviral.

2. La evolución de la carga viral en los pacientes pediátricos del servicio de Infectología tuvo una tendencia descendente en el tiempo que traduce una respuesta favorable al TARGA.

3. El porcentaje de falla virológica a las drogas del TARGA en los pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología fue de 40 %.(12 pacientes)

4. La mediana del tiempo en el cual se observa la supresión virológica a la terapia antirretroviral en pacientes pediátricos del servicio de Infectología fue de 21 meses.

5. El tipo de patrón de respuesta a la terapia antirretroviral en los pacientes pediátricos con VIH del servicio de Infectología es concordante.

5.2. RECOMENDACIONES

1. El uso del TARGA es recomendable en los pacientes pediátricos infectados con VIH, ya que como se ha mostrado en el estudio la respuesta inmunológica y virológica ha sido favorable.
2. Al obtener una mayor cantidad de población encontrada con falla virológica con respecto a la teoría se deberán realizar estudios para investigar los factores asociados para que este evento se produzca.
3. Realizar más estudios en la población pediátrica infectada con VIH que abarque un seguimiento a mayor plazo añadiendo la descripción de los efectos adversos que podrían presentarse por los antirretrovirales.
4. Añadir investigaciones que representen la respuesta inmunológica al TARGA a nivel molecular y comparar con el resto de marcadores inmunológicos.
5. Las investigaciones sobre el tema se deben replicar en otros lugares y a mayor escala para poder tener evidencia de la respuesta de nuestra población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ONUSIDA. El Sida en cifras 2015.Unaids.org. 2018 Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf
2. Kitahata, M. Gange, J. Abraham, A. Merriman, B. Saag, M. Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival. N Engl J Med (2009) ; 360:1815-182
3. Silva Rojas, Wilda Cecilia “Atención clínica en niños y adolescentes con infección VIH/SIDA: experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (1997-2016) (2017)
4. Gerónimo C., Merino C. , Rojas G. “Caracterización clínico-epidemiológica de niños y adolescentes con diagnóstico de infección por el VIH/Síndrome De Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y exploración de factores asociados en la Unidad De Infectología Pediátrica en un Hospital Nacional De III nivel en Lima, Perú entre los años 2001-2014 (2017)
5. Becerra José. Perfil Clínico-Epidemiológico de niños infectados con VIH atendidos ambulatoriamente en la unidad de atención integral a personas que viven con VIH/SIDA del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2004-2013.Tesis. Universidad Nacional de Trujillo. 2013
6. Porto-Espinoza L., Moronta R., Cuadra C., Callejas D. et al. Carga viral en pacientes pediátricos VIH positivos con terapia antirretroviral. Rev. méd. Chile (2008) 136(8): 1021-1026.
7. Romano L, Sifuentes C, Villalobos P, et al. Respuesta discordante a terapia antirretroviral altamente activa en pacientes pediátricos mexicanos

infectados con VIH/SIDA. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. (2009) 66(4) 335-342.

8. González, Ramos J., Sánchez J., et al. Efectividad de la terapia antirretroviral en niños con infección por VIH-1. Corte transversal. An Pediatr.(2005); 62:32-37
9. Rodríguez S., Scriglia A., García P et al. Tratamiento antirretroviral de gran actividad en niños VIH positivos. Evolución de la enfermedad relacionada con parámetros clínicos, inmunológicos y virológicos al comienzo del tratamiento. Arch. argent. pediatr. (2009.)
10. Resino S, Bellón J, Gurbindo D, et al. Respuesta al tratamiento antirretroviral en niños infectados verticalmente por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1. Med Clin Barc (2002) ;119(19):725
11. Nacro B, Zoure E, Hien H, T, et al. Pharmacology and immuno-virologic efficacy of once-a-day HAART in African HIV-infected children: ANRS 12103 phase II trial. Bull World Health Organ. (2011). 89(6): 451-458.
12. Villalobos C., Plascencia E., Romano L, et al. Trends and survival in HIV-infected children and adolescents management with highly active antiretroviral therapy. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex (2009) 66(4): 314-324
13. Delgado Rafael. Características virológicas del VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin. (2011);29(1):158–165
14. Cortés V., Pérez J., Ferrer L., et al. Lactancia Materna y VIH/SIDA. Revista Chil. de nutrición. (2006); 33 2:334-341.

15. Soto J. VIH/SIDA materno-infantil, es posible erradicar la infección neonatal. Rev. chil. obstet. ginecol. (2002) 67(1): 69-74.
16. UNICEF Data: Monitoring the Situation of Children and Women (2016)
Disponible en: <http://data.unicef.org/topic/hivaids/global-regional-trends/>
17. Ministerio de Salud del Perú. Un paso adelante en la lucha contra el sida: dos primeros años de acceso universal al tratamiento antirretroviral en el Perú. 2006. Ministerio de Salud del Perú, (2006). 27 -30
18. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age; Official authorized addenda: human immunodeficiency virus infection codes and official guidelines for coding and reporting ICD-9-CM. MMWR Atlanta, Georgia(1994);43
19. Correa R. Recuperación del sistema inmunológico en niños infectados por el VIH-1 efectos de la terapia antirretroviral Madrid, 2004 Doctorado Universidad Complutense De Madrid; (2004).
20. Jensen J. Evolución de los eventos clínicos asociados y no asociados a SIDA en niños infectados por el VIH durante la era de la terapia antirretroviral de gran actividad. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Febrero de 2014.
21. Patel, K. Hernán,P. Williams,J. et al. Long-term effectiveness of highly active antiretroviral therapy on the survival of children and adolescents with HIV Infection: A 10-Year Follow-Up Study Clin Infect Dis, (2008),46: 507-515

22. Ministerio De Salud Del Perú, Norma Técnica De Salud 20 De Diciembre 2009 Minsa/Dgsp-V.01 Atención Integral Y Tratamiento Antirretroviral De Los Niños, Niñas Y Adolescentes Infeccionados Por El virus De La Inmunodeficiencia Humana. Ministerio de Salud del Perú. (2009)
23. Resino S, Bellón J, Gurbindo D., et al. Viral load and CD4+ T lymphocyte response to highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children: an observational study. Clin Infect Dis. (2003) 1; 37 (9):1216-1225.
24. Rodríguez S. Scrigni A., García P. et al. Tratamiento antirretroviral de gran actividad en niños VIH positivos: Evolución de la enfermedad relacionada con parámetros clínicos, inmunológicos y virológicos al comienzo del tratamiento. Arch. argent. pediatr.(2009) 107(3)
25. Shah I, Parikh S. Reliability of absolute lymphocyte count as a marker to assess the need to initiate antiretroviral therapy in HIV-infected children. Journal of Postgraduate Medicine. (2012); 58(3):176.
26. Avila C, Soria C, Navarrete S., et al. Manifestaciones clínicas de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana en niños. Bol Med Hosp Intanl Mea (1999).
27. Gatell J. Clotet B. podzamczar D. et al. Guía práctica del SIDA Clínica, diagnóstico y tratamiento. Editorial Antares. España. (2010) 10da edición.
28. Adaszko, A; Arazi, S; Asís, L. et al. Atención Integral de Niños, Niñas y Adolescentes con VIH. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), Argentina (2012) 1er edición.

29. Chávez A. Infección por VIH en pediatría. Rev. chil. pediatr. Chile (2000) 71(2)
30. Yubero S., Larrañaga, E. Nájera R. et al. SIDA: Una visión multidisciplinar. Ediciones de la Universidad de Castilla La Mancha. Cuenca (2000) España 1era edición. 105- 118.
31. Penazzato M, Prendergast A, Tierney J, et al. Effectiveness of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 2 years of age. Cochrane Database Syst Rev. (2012) 11;7
32. Badillo L. Prieto, M. Toledano, S. Características de niños con infección por virus de la inmunodeficiencia humana-1 que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad: estudio de corte transversal. An Pediatr. (2012);76:317-323
33. Masur H. Kaplan J. King K.. Antiretroviral Therapy and Medical Management of Pediatric HIV Infection. Pediatrics(1998)102-104
34. ONUSIDA. La infancia y el SIDA: Cuarto inventario de la situación, 2009. Disponible en: https://www.unicef.org/venezuela/spanish/La_infancia_y_el_SIDA_2009_Cuarto_Inventario.pdf
35. Wamalwa D, Farquhar C, Obimbo E. Early Response to Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-1 Infected Kenyan Children. JAIDS. (2007)PAP.
36. Paintsil E, Martin R, Goldenthal A, et al. Episodios frecuentes de viremia detectable en pacientes con tratamiento antirretroviral se asocia con una disminución en las células T CD4 + a lo largo del tiempo. Revista de SIDA e investigación clínica. 2016; 7 (4): 565

37. Alvarez, P. Mwamzuka, M. Marshed M, Immune activation despite preserved CD4 T cells in perinatally HIV-infected children and adolescents PLoS One. (2017); 12(12)
38. Roider J, Muenchhoff M, Goulder P. Immune activation and paediatric HIV-1 disease outcome. Current opinion in HIV and AIDS. (2016); 11(2):146-155.
39. Prendergast, A. O'Callaghan, M. Menson, E. et al. Factors Influencing T cell Activation and Programmed Death 1 Expression in HIV-Infected Children. AIDS Research and Human Retroviruses. (2012), 28(5): 465-468
40. Price. D.; Scullard. G.; Oxenius. A. et al. Discordant Outcomes following Failure of Antiretroviral Therapy Are Associated with Substantial Differences in Human Immunodeficiency Virus-Specific Cellular Immunity J. Virol. May (2003)77 106041-106049
41. Barennes H, Virak K, Rouet F, et al. Factors associated with the failure of first and second-line antiretroviral therapies therapy, a case control study in Cambodian HIV-1 infected children. *BMC Research Notes*. (2016); 9:69.
42. Crowell C, Maiga A, Sylla M, High Rates of Baseline Drug Resistance and Virologic Failure Among ART-naive HIV-infected Children in Mali The Pediatric Infectious Disease Journal.(2017) 36(11):258–263
43. Stephan C¹, Hill A, Sawyer W. Impact of baseline HIV-1 RNA levels on initial highly active antiretroviral therapy outcome: a meta-analysis of 12,370 patients in 21 clinical trials. Epub (2013) May; 14(5):284-292.

ANEXOS

ANEXO N°01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

63

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Escala	Indicador	Criterios de medición	Fuente
Sexo	Estado orgánico y funcional que distingue a los varones de las hembras	Fenotipo del paciente incluido en el estudio	Cualitativa	Nominal	Género	(1) Masculino (2) Femenino	Ficha de recolección de datos
Edad	Tiempo de vida expresado en años.	Número de años de vida del paciente al momento de la Historia Clínica	Cualitativa	Ordinal	Años	(1) ≤1 años (2) 2- 6 años (3) 6-12 años (4) 13-17 años	Ficha de recolección de datos
Respuesta inmunológica	Actuación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra sustancias y agentes reconocidos como extraños por el organismo	Valor absoluto de linfocitos CD4 luego de haber iniciado TARGA	Cuantitativa	Ordinal	Recuento de CD4 (N° células/mm ³ de sangre)	(1) ≤de 200 (2) 201-499 (3) ≥500	Ficha de recolección de datos

Respuesta Viroológica	Es el modo en que responde la carga viral de una persona al tratamiento. En el VIH, cuando el ARN del VIH alcanza un nivel indetectable después del TARGA, se considera que ha habido una respuesta virológica.	Cuantificación de la carga viral plasmática, expresada como log ₁₀ o número de copias por mililitro de sangre	Cuantitativa	Ordinal	Medición de carga viral en sangre (Número de copias de ARN del VIH en un mililitro de sangre)	(1) ≤40 (2) 41 – 400 (3) >400	Ficha de recolección de datos
-----------------------	---	--	--------------	---------	---	-------------------------------------	-------------------------------

ANEXO N°02: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

- Datos Generales de Identificación

1. Edad: (1) () ≤ 1 años (2) () 1-5 años (3) () 6-12 (4) () 13-17

2. Sexo: (1) Masculino () (2) Femenino ()

- Datos Laboratoriales:

3. Conteo de CD4 cél/mm3								
FECHA DEL CD4								
(1) < de 200								
(2) 200-500								
(3) 500-1000								
4. Carga Viral (N° de copias/ml sangre)								
FECHA DE LA CARGA VIRAL								
(1) < o = 40								
(2) 41 – 400								
(3) >400								

- Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo(TARGA)

SÍ	
NO	
FECHA DE INICIO	

ANEXO N°03 VALIDEZ DEL INSTRUMENTO

Prueba binomial						
Pertinencia		Categoría	N	Prop. observada	Prop. de prueba	Significación exacta (bilateral)
juez1	Grupo 1	Si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		
juez2	Grupo 1	Si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		
juez3	Grupo 1	si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		

Prueba binomial						
Relevancia		Categoría	N	Prop. observada	Prop. de prueba	Significación exacta (bilateral)
juez1	Grupo 1	Si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		
juez2	Grupo 1	Si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		
juez3	Grupo 1	Si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		

Prueba binomial						
Claridad		Categoría	N	Prop. observada	Prop. de prueba	Significación exacta (bilateral)
juez1	Grupo 1	Si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		
juez2	Grupo 1	Si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		
juez3	Grupo 1	Si	4	1.00	0.50	0.008
	Total		4	1.00		

VALIDEZ DE INSTRUMENTOS

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLES							
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		
3	Conteo De Cd4	X		X		X		
4	Carga Viral	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Aquino Dolores Sae DNI: 07498001

Especialidad del validador: Estadístico

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

18 de 01 del 2018

Sara Aquino Dolores

Sara Aquino Dolores

ESTADÍSTICO

COESPE - 023

Firma del Experto Informante.

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE LA EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLES							
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		
3	Conteo de CD4	X		X		X		
4	Carga Viral	X		X		X		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

89

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Dr. Juan Carrasco Perrigo

Especialidad del validador: Medicina Interna

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

.....de 01.....del 2018


 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
 DR. JUAN VICENTE CARRASCO PERRIGO
 MEDICINA INTERNA - SALA SANCTO TORIBIO
 C.M.P. 11096

Firma del Experto Informante.

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO QUE MIDE LA EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON VIH QUE RECIBEN TARGA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA**

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	VARIABLES							
1	Edad	✓		✓		✓		
2	Sexo	✓		✓		<		
3	Conteo de CD4	✓		✓		✓		
4	Carga Viral	✓		✓		✓		

69

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr. Mg. Dr. Matías Suxalba Leonel DNI: 23966929

Especialidad del validador: Infectología

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es preciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

12 de 01 del 2018
Hospital Nacional
DR. LEONEL A. SUXALBA LEONEL
Firma del Experto Informante.

ANEXO N° 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL</p> <p>PG: ¿Cómo es la evolución de la respuesta inmunológica y virológica a terapia antiretroviral altamente activa en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología del hospital Nacional arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015?</p>	<p>GENERAL</p> <p>OG: Determinar la evolución de la respuesta inmunológica y virológica a la terapia antiretroviral altamente activa en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de Infectología del hospital Nacional arzobispo Loayza durante el los años 2010 –2015</p>	<p>GENERAL</p> <p>El siguiente estudio por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.</p>	<p>VARIABLES:</p> <p>1. Respuesta inmunológica</p> <p>1.1 Indicadores de la VD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recuento de CD4 <p>2. Respuesta virológica</p> <p>2.2 Indicadores de la VD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medición de carga viral en sangre 	<p><u>Tipo de investigación</u></p> <p>Es un estudio no experimental, observacional descriptivo, retrospectivo y transversal</p> <p><u>Población:</u></p> <p>30 Pacientes pediátricos con VIH en TARGA del servicio Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.</p>

<p>ESPECÍFICOS</p> <p>PE1: ¿Cómo es la evolución del conteo de CD4 en el tiempo en los pacientes pediátricos infectados con VIH del servicio de Infectología del hospital Nacional arzobispo Loayza durante los años 2010 - 2015?</p>	<p>ESPECÍFICOS</p> <p>OE1: Describir en los pacientes pediátricos infectados con VIH la evolución del conteo de CD4 en el tiempo en el servicio de Infectología del hospital Nacional arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015.</p>	<p>ESPECÍFICAS</p> <p>H1: El siguiente estudio por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Conteo de CD4</p> <p>Indicadores: < de 200 cel./mm3 200-500 cel./mm3 500-1000 cel./mm3</p>	<p><u>Muestra:</u> En el presente de trabajo de investigación no se tomara una muestra ya que se trabajara con toda la población estudiada.</p>
<p>PE2: ¿Cuál es el porcentaje de falla virológica a las drogas de primera y segunda línea de TARGA en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de infectología del hospital Nacional arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015?</p>	<p>OE2: Describir el porcentaje de falla virológica a las drogas de primera y segunda línea de TARGA en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de infectología del hospital Nacional arzobispo Loayza durante los años 2010 – 2015</p>	<p>H2: El siguiente estudio por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.</p>	<p>VARIABLE</p> <p>Falla virológica</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valor de carga viral superior a 200 copias/ml luego de 24 semanas de TARGA 	

<p>ESPECÍFICOS</p> <p>PE3:</p> <p>¿Cuáles son los tipos de patrones de respuesta al TARGA presentados en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015?</p>	<p>ESPECÍFICOS</p> <p>OE3:</p> <p>Determinar los tipos de patrones de respuesta al TARGA presentados en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015</p>	<p>ESPECÍFICAS</p> <p>H3:</p> <p>El siguiente estudio por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.</p>	<p>VARIABLE</p> <p>Patrones de respuesta</p> <p>Indicadores de la VD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patrón concordante • Patrón discordante: <ol style="list-style-type: none"> 1) CD4 (>500 con carga viral >400 copias/ml. 2) CD4 ≤ 200 con carga viral < 40 copias/ml 	
---	---	--	---	--

<p>ESPECÍFICOS</p> <p>PE4: ¿Cuál es la mediana del tiempo en el cual se observa supresión virológica al TARGA en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015?</p>	<p>ESPECÍFICOS</p> <p>OE4: Determinar la mediana del tiempo en el cual se observa supresión virológica al TARGA en pacientes pediátricos infectados con VIH en el servicio de infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015</p>	<p>ESPECÍFICAS:</p> <p>H4: El siguiente estudio por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>1. Mediana de tiempo</p> <p>1.1 Indicadores de la VD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de meses <p>2. Supresión virológica</p> <p>2.2 Indicadores de la VD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carga viral < 40 copias/ml. 	
<p>PE5: ¿Cómo es la evolución de la carga viral en el tiempo en los pacientes pediátricos infectados con VIH en TARGA en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015?</p>	<p>OE5: Describir en los pacientes pediátricos infectados con VIH la evolución de la carga viral en el tiempo del servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el los años 2010 – 2015</p>	<p>H5: El siguiente estudio por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.</p>	<p>VARIABLE</p> <p>-Carga viral en sangre</p> <p>Indicadores :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≤40 copias/ml • 41-400 copias/ml • >400 copias/ml. 	

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p>- Nivel : clínico</p> <p>- Tipo de Investigación: Es un estudio no experimental, observacional</p> <p>- Alcance: Descriptivo</p> <p>- Diseño: Transversal y retrospectivo</p>	<p>Población: N = 30 Pacientes pediátricos infectados con VIH que reciben TARGA del servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2010-2015</p> <p>Muestra: En el presente trabajo de investigación no se tomara una muestra ya que se trabajara con toda la población estudiada.</p> <p><u>Criterios de inclusión:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con diagnóstico de VIH confirmado menores de 18 años que reciban TARGA en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. • Pacientes tratados durante el periodo 2010-2015 con TARGA en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. • Pacientes que recibieron por primera vez TARGA en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. • Todos los pacientes menores de 18 años vivos al finalizar el estudio que hubieran recibido TARGA durante mínimo un año. • Todos los pacientes menores de 18 años fallecidos por causas relacionadas con la infección por VIH, con un mínimo de un mes de tratamiento TARGA. • Un mínimo de dos controles clínicos y de laboratorio (carga viral y recuento de linfocitos CD4) por paciente, por año. • Adherencia adecuada (basada en solicitud y retiro oportuno de medicación). 	<p>Técnica:</p> <p>La técnica empleada será la documentación a través de una ficha de recolección de datos se hará una revisión de historias clínicas.</p> <p>Instrumentos:</p> <p>Ficha de recolección de datos</p>