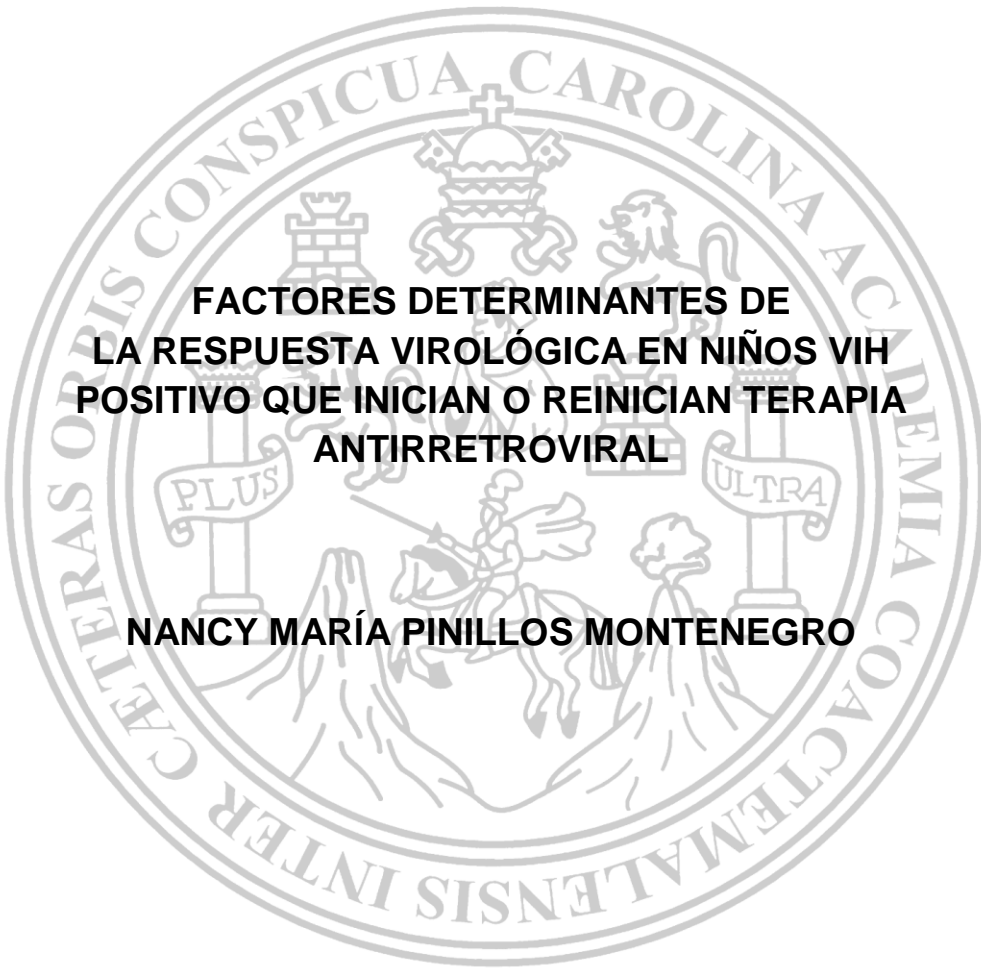


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield. Above the knight is a crown with a cross on top. The knight is flanked by two lions. Below the knight are two banners, one on the left with the word 'PLUS' and one on the right with the word 'ULTRA'. The outer ring of the seal contains the Latin text 'CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER'.

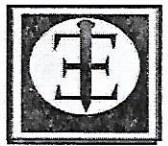
**FACTORES DETERMINANTES DE
LA RESPUESTA VIROLÓGICA EN NIÑOS VIH
POSITIVO QUE INICIAN O REINICIAN TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL**

NANCY MARÍA PINILLOS MONTENEGRO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología Pediátrica
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología Pediátrica

Guatemala, mayo 2016



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El(la) Doctor(a): Nancy María Pinillos Montenegro

Carné Universitario No.: 100020220

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Pediátrica, el trabajo de tesis **FACTORES DETERMINANTES DE LA RESPUESTA VIROLÓGICA EN NIÑOS VIH POSITIVO QUE INICIAN O REINICIAN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

Que fue asesorado: Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2016.

Guatemala, 27 de abril de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 04 de Marzo de 2016

Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc
Coordinadora Específica
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimada Dra. Linares:

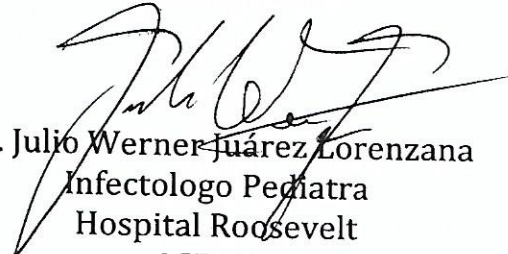
Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

FACTORES DETERMINANTES DE LA RESPUESTA VIROLÓGICA EN NIÑOS VIH POSITIVO QUE INICIAN O REINICIAN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Realizado por el estudiante **Nancy María Pinillos Montenegro**, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana
Infectólogo Pediatra
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala, 05 de Marzo de 2016

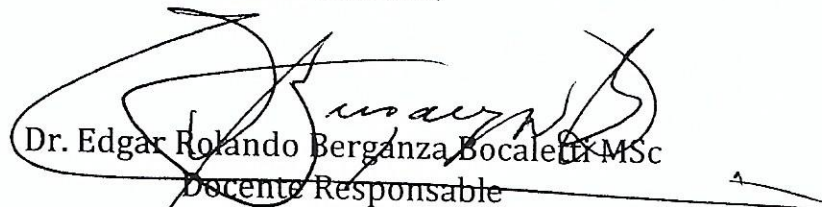
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Escuela de Estudios de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Ruiz:

Por este medio le informo que he **REVISADO** el trabajo titulado: **FACTORES DETERMINANTES DE LA RESPUESTA VIROLÓGICA EN NIÑOS VIH POSITIVO QUE INICIAN O REINICIAN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**, el cual corresponde al estudiante **Nancy María Pinillos Montenegro** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocalella MSc
Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

REVISOR

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	13
IV. MATERIALES Y METODOS	14
V. RESULTADOS	22
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
VIII. ANEXOS	38

ÍNDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA 1	24
TABLA 2	24
TABLA 3	25
TABLA 4	25
TABLA 5	26
TABLA 6	27
TABLA 7	27
TABLA 8	28

ÍNDICE DE GRAFICAS

	PÁGINA
GRAFICA 1	22
GRAFICA 2	23

RESUMEN

Reducir carga viral plasmática es el objetivo del tratamiento antirretroviral de pacientes con VIH. Actualmente la información sobre supresión viral en niños no es suficiente, el control virológico se dificulta por ineficiencia del sistema inmunológico, expansión rápida de células susceptibles de ser infectadas, sabor desagradable de medicamentos, falta de presentaciones pediátricas, dependencia del cuidador y otros factores socio-económicos que afectan adherencia al tratamiento y seguimiento de pacientes ambulatorios. Se llevó a cabo un estudio clínico observacional cuyo objetivo fue analizar factores determinantes de respuesta virológica en niños VIH positivo que inician o reinician tratamiento antirretroviral, tomando en cuenta cuánto tiempo necesitan para lograr supresión viral y cuáles son los factores que pueden estar asociados. Fueron incluidos todos los pacientes que asisten a la Clínica de Enfermedades Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante un año, teniendo un total de 34 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Recibieron seguimiento 6 meses, tomando carga viral entre dos y cuatro semanas del inicio y cada cuatro semanas hasta lograr la supresión viral. 58.8% del total de pacientes lograron supresión. Se llevó a cabo análisis de supervivencia con curva de Kaplan Meyer observándose mediana en días para alcanzar supresión fue 137. Los factores determinantes que se tomaron en cuenta fueron carga viral basal, estadio clínico e inmunológico, enfermedades oportunistas, edad, tipo de tratamiento, adherencia, factores socio-económicos y estado nutricional; de los cuáles se encontró significancia estadística en adherencia al tratamiento (p 0.003, RR 3.3 IC 95%), adherencia a citas (p 0.009 RR 2.77 IC 95%) y pobreza (p 0.059 RR 4 IC 95%).

I. INTRODUCCIÓN

En todo el mundo, la epidemia del SIDA ha tenido mayor efecto en los niños. Según la Organización Mundial de la Salud, unos 3.4 millones de niños en todo el mundo tenían VIH a finales de 2011. En Guatemala 33,382 personas con VIH están registradas para el año 2012 en el último boletín difundido por el Centro Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, esto coloca a Guatemala en el país de Centroamérica con mayor número de personas con VIH. Se estima que 2.757 niños y niñas guatemaltecas con VIH entre 0 y 14 años necesitan tratamiento antirretroviral.^{1, 2, 3}

Ante esta situación es evidente la importancia del control de la infección por VIH, enfocándose en la meta de evitar nuevas infecciones por el VIH, transmisión vertical y muertes relacionadas con el sida, la terapia antirretroviral es una de las mejores herramientas que se tiene para lograrlo. En pacientes VIH positivo la carga viral es de suma importancia debido a que es el mejor indicador de la respuesta al tratamiento antirretroviral, define el fallo virológico orientando a la realización del estudio de genotipo, se correlaciona con mejoría clínica e inmunológica y es útil como factor pronóstico de la enfermedad.⁴

De allí la importancia del monitoreo de pacientes VIH positivo por medio de la medición de carga viral. Si la terapia antirretroviral es efectiva desde todos los aspectos como adherencia, farmacocinética, factores virológicos y clínicos, la carga viral se puede controlar hasta niveles abajo del límite de detección, lo cual es uno de los objetivos del tratamiento antirretroviral.^{4,6}

En pacientes adultos el control virológico es más factible y se logra más rápido, la mayoría de pacientes con buena adherencia y sin resistencia primaria logran la supresión virológica (definida como <20 copias/ml) a las 12 a 24 semanas del inicio del tratamiento.⁵

En pacientes pediátricos el control virológico se dificulta debido a factores internos como la ineficiencia del sistema inmunológico inmaduro y la expansión rápida de células susceptibles de ser infectadas por el virus; y factores externos como el sabor desagradable de algunos medicamentos, falta de medicamentos con presentaciones pediátricas, y dependencia absoluta o parcial del cuidador. Lo anterior determina valores basales de carga viral por arriba del millón de copias.^{4,6}

En paciente pediátrico hay escasos datos del tiempo en que se alcanza supresión virológica luego de iniciado el tratamiento antirretroviral de gran actividad. Es necesaria una evaluación más frecuente del niño con sospecha de deterioro clínico, inmunológico o virológico pues a pesar de que valores <400 copias/ml se pueden considerar como incrementos transitorios, existe la inquietud de asociación con mutaciones de resistencia a los antirretrovirales en poblaciones menores del virus.^{4, 8}

Mientras más pronto se logre evidenciar por medio de la carga viral una falla virológica se podrá hacer un test de resistencia y hacer las modificaciones pertinentes al tratamiento en el momento oportuno. Es por esto muy importante analizar en el paciente pediátrico la respuesta virológica y los factores por los que se puede ver afectada luego del inicio del tratamiento antirretroviral.

Fueron incluidos todos los pacientes que iniciaron tratamiento durante el período de tiempo en que se realizó el estudio teniendo un total de 38 que cumplieron con los criterios de inclusión, 4 fueron excluidos por tener solamente un valor de carga viral o no completar los datos para el análisis de factores determinantes. Recibieron seguimiento por seis meses, tomando valores de carga viral entre las dos y cuatro semanas del inicio y luego cada cuatro semanas hasta lograr la supresión viral, se llevó a cabo un análisis de supervivencia por medio de la curva de Kaplan Meyer observándose que la mediana en días en que alcanzaron supresión viral fue 137 (19.5 semanas). Para los factores determinantes se tomaron en cuenta carga viral basal, estadio clínico e inmunológico, enfermedades oportunistas, edad, tipo de esquema de tratamiento, adherencia, factores socio-económicos y estado nutricional, de los cuáles se encontró significancia estadística en adherencia al tratamiento, adherencia a citas y pobreza. Se presentan a continuación estos resultados de un estudio clínico observacional realizado en pacientes que inician o reinician tratamiento antirretroviral que asisten a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt durante los años 2014 a 2015.

II. ANTECEDENTES

2.1 INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA

La infección VIH tiene, en la edad pediátrica, particularidades propias. La mayoría de niños se infectan por transmisión vertical, en una etapa de pleno desarrollo y diferenciación celular. El VIH condiciona un grave trastorno de la inmunidad, que se manifiesta por infecciones graves y/o recurrentes y una mayor predisposición para el desarrollo de algunas neoplasias. En el niño además, parte de las manifestaciones clínicas son resultado del efecto citopático directo del virus en el organismo.^{4,6}

Más del 95% de niños son infectados por VIH por transmisión vertical, 75 a 90% de los casos durante el momento del parto y 10 a 25% in útero. En países en vías de desarrollo aún tiene un rol importante la transmisión por lactancia materna. El conocimiento de la transmisión vertical permite realizar intervenciones para reducir la tasa de transmisión vertical hasta de un 2%. Sin embargo, la transmisión vertical aún ocurre si el estado de la infección por VIH de la madre se desconoce, si la profilaxis para prevenir la transmisión es incompleta, o si la madre no tiene acceso a la profilaxis de la transmisión durante el embarazo.^{4, 6, 15}

La progresión de la enfermedad, en ausencia de tratamiento, es más rápida en niños infectados por transmisión vertical, que en adultos, adolescentes e incluso que en niños infectados por otras vías (transmisión sexual o parenteral). Sin tratamiento antirretroviral hay una presentación bimodal de la transmisión vertical del VIH, en 10 a 25% de los niños puede observarse una progresión rápida a SIDA en el primer año de vida. En el 75 a 90% de los casos se la enfermedad tiene un curso más lento de hasta 8 años antes de que síntomas definitorios de SIDA aparezcan. En la actualidad, la progresión de la enfermedad se ve influenciada por la eficacia del tratamiento antirretroviral.^{3, 6, 15}

Al nacimiento la carga viral es usualmente baja (<10,000 copias/ml) luego aumenta rápidamente en las primeras dos semanas hasta valores arriba de 100,000 copias /ml, decrece lentamente después de los 4 a 5 años de edad. Este comportamiento es significativamente diferente del rápido incremento y descenso de la carga viral observada en los adultos.¹⁵

Puesto que la mayoría de los niños adquieren la infección en las últimas semanas del embarazo o en el momento del parto, son asintomáticos al nacer. Los recién nacidos con sintomatología sugestiva de infección VIH (adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia) tienen un elevado riesgo de progresar a sida antes del año. El periodo de incubación de la infección VIH por transmisión vertical se sitúa como media entre 4-5 meses (mediana 5 meses). La sintomatología clínica, es inespecífica e incluye, entre otras manifestaciones: las linfadenopatías (en especial axilares e inguinales), la candidiasis oral, la hepatomegalia, la esplenomegalia y la dermatitis o eccema seborreico. A estas manifestaciones se asocian con frecuencia una escasa ganancia de peso o detención del crecimiento. ^{7,15,16}

Los niños infectados por el VIH tienen una historia natural de la enfermedad, respuesta inmunológica y evolución de la carga viral diferentes a las del adulto. Por tanto, algunos de los eventos de progresión considerados en adultos con infección VIH, no son extrapolables a la edad pediátrica, siendo necesario tener siempre en cuenta la edad en la valoración del riesgo de progresión en un paciente determinado. ⁶

Por otro lado la farmacocinética de los antirretrovirales es distinta en los niños, pudiendo modificarse a lo largo de las distintas etapas del desarrollo. Los menores requieren de preparaciones específicas, sencillas de administrar y de fácil dosificación. Los mayores obstáculos en el desarrollo y disponibilidad de los fármacos antirretrovirales en pediatría han sido la elaboración de preparados galénicos apropiados y la realización de estudios de(7) farmacocinética específicos para las diferentes edades. Las dificultades para llevar a cabo ensayos clínicos en menores hacen que la mayoría de pautas sean una adaptación de la experiencia previa en la edad adulta. ^{10, 4, 7}

2.2 ESTADÍO CLÍNICO E INMUNOLÓGICO

Para la clasificación clínica se recomienda utilizar la propuesta por el CDC para pacientes menores de 13 años, que los clasifica de acuerdo a su estado clínico o recuento de CD4. Para pacientes pediátricos menores de 5 años se recomienda dar prioridad al porcentaje y para mayores de 5 años al recuento absoluto. Actualmente ya existe una nueva clasificación propuesta por CDC que incluye aspectos clínicos y conteo de CD4 agrupado en estadios del uno al cuatro. Sin embargo, durante el tiempo de realización de estudio en la clínica de

atención en donde se realizó se utiliza la clasificación clínica e inmunológica como se detalla a continuación. ¹⁶

Estadio Clínico:

N. Asintomático
No presenta síntomas o presenta solamente uno de la categoría A.
A. Leve sintomático
Linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis, parotiditis, infecciones respiratorias recurrentes (Sinusitis, otitis).
B. Moderado Sintomático
<ul style="list-style-type: none">• (Anemia < 8 g, neutropenia <1000 neutrófilos, trombocitopenia < 100,000, persistente <1 mes.• Meningitis, neumonía, sepsis (único episodio).• Candidiasis orofaríngea que persiste por más de 2 meses en mayores de 6 meses• Cardiomiopatía• Citomegalovirus en menores de 1 mes• Diarrea recurrente o crónica• Hepatitis• Estomatitis por herpes recurrente (2 episodios en 1 año)• HSV bronquitis, neumonitis o esofagitis en menores de 1 mes• Leiomioma• Neumonía intersticial linfocítica• Nefropatía• Nocardiosis• Fiebre que dura > 1 mes• Toxoplasmosis antes de 1 mes de vida• Varicela diseminada
C. Severamente sintomático. Enfermedades definidoras de SIDA
<ul style="list-style-type: none">• Infecciones bacterianas serias, múltiples o recurrentes (combinación de al menos dos episodios confirmados con cultivos positivos en un período de 2 años), septicemia, meningitis, neumonía, artritis séptica, abscesos en cavidades internas.• Candidiasis esofágica o pulmonar.• Coccidioidomicosis diseminada• Criptococosis extrapulmonar.• Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea >1 mes.• Infección CMV con apareamiento >1 mes de edad en otros sitios que no sean hígado, bazo o ganglios linfáticos.• Encefalopatía: fallo en el desarrollo psicomotor, alteración del crecimiento cerebral (microcefalia), alteraciones motoras (paresias, ataxia).• Úlcera por HSV que persista más de un mes, esofagitis, bronquitis o neumonitis en mayores de 1 mes.• Histoplasmosis diseminada.• Sarcoma de Kaposi.• Linfoma primario del cerebro.

- Otros linfomas.
- Neumonía por Pneumocystis Jirovecci.
- M. Tuberculosis diseminada.
- Micobacteria no tuberculosa diseminada.
- Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii diseminado
- Encefalopatía multifocal progresiva.
- Salmonella no tifoidea: recurrente o septicemia..
- Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes.
- Síndrome de emaciación (cruzar dos carriles de percentil para peso – edad) en dos mediciones repetidas en un mes + diarrea crónica (> un mes) o fiebre (mayor de 30 días) documentada.

Clasificación clínica para menores de 13 años según CDC para el año 2013

Estadio inmunológico:

Categoría	< 12 meses		1 – 5 años		6 – 12 años	
	1 No supresión	>1,500	>25%	>1,000	>25%	>500
2 Supresión moderada	750 – 1,499	15 – 25%	500 – 900	15 – 24%	200 - 499	15 – 24%
3 Supresión severa	<750	<15%	<500	<15%	< 200	<15%

Clasificación inmunológica para menores de 13 años según CDC para el año 2013

2.3 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Respecto a la terapia antirretroviral es importante considerar la respuesta a ¿Cuándo iniciar y con qué? Todos los niños infectados menores de un año de edad iniciarán Tratamiento Antirretroviral (TAR) independientemente de su situación clínica, inmunológica y virológica. En niños de cualquier edad una carga viral plasmática >100,000 cp/ml provee alto nivel de evidencia para iniciar el tratamiento.⁴

En pacientes asintomáticos la recomendación de iniciar el TAR cuando la cifra de CD4 desciende por debajo de un determinado valor no exactamente determinado y que va cambiando según las evidencias, se debe fundamentalmente al riesgo de los efectos secundarios, dificultades de adherencia y a la posibilidad de desarrollo de resistencias.⁶

Antes de iniciar antirretrovirales en pacientes pediátricos se recomienda identificar las barreras de acceso a los servicios de salud (culturales, geográficas, comunitarias, familiares y otras), que permita mejorar la adherencia.^{7, 16}

GRUPO DE EDAD	CRITERIO SEGUN CLASIFICACIÓN CLÍNICA	CRITERIO SEGÚN CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA	CONDUCTA
<12 meses	TODOS	TODOS	TRATAR
1 a 3 años	B ó C	< 25% o < 1000 cel/ul	TRATAR
1 a 3 años	N ó A	>25% o > 1000 cel/ul	Considerar
3 a 5 años	B ó C	<25% o < 750 cel/ul	TRATAR
3 a 5 años	N ó A	>25% o >750 cel/ul	Considerar
>5 años	B ó C	<500	TRATAR
>5 años	B ó C	>500	Considerar

Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. AIDSinfo. 2012.

Esquema de primera línea para pacientes pediátricos menores de 3 años o menores de 10 kg

	A	+	B
Opción 1	Zidovudina (9-12mg/kg cada 12 hrs.) + Lamivudina (4mg/kg cada 12 hrs.)	+	Nevirapina* (120-150mg/m ² /día) ó Lopinavir/Ritonavir** (LPV16mg/kg/RTV4mg/kg cada 12 hrs)

En caso de contraindicación de la opción 1 evaluar los siguientes esquemas

Opción 2	Abacavir (8mg/kg/dosis cada 12 hrs) + Lamivudina (4mg/kg cada 12 hrs)	+	Nevirapina* (120-150mg/m ² /día) ó Lopinavir/Ritonavir** (LPV16mg/kg/RTV4mg/kg cada 12 hrs)
----------	---	---	--

En caso de contraindicación de las opciones 1 ó 2 utilizar

Opción 3	Estavudina*** (1mg/kg cada 12 hrs)**** + Lamivudina (4mg/kg cada 12 hrs)	+	Nevirapina* (120-150mg/m ² /día) ó Lopinavir/Ritonavir** (LPV16mg/kg/RTV4mg/kg cada 12 hrs)
----------	--	---	---

* Si la Nevirapina fue utilizada por la madre durante el embarazo o por el recién nacido durante la profilaxis, no se debe utilizar como terapia inicial.

**Se utilizará en aquellos casos en los que la Nevirapina y Efavirenz no se pueden administrar e iniciar en mayores de 6 semanas.

***Utilizar como última opción de Tratamiento, en casos de anemia severa con reacción de hipersensibilidad al Abacavir

****En caso de niños menores de 14 días se debe utilizar a 0.5mg/Kg/dosis cada 12 horas

Esquema de Primera Línea para pacientes pediátricos mayores de 3 años o mayores de 10 kg

	A	+	B
Opción 1	Zidovudina (9-12mg/kg cada 12 hrs) + Lamivudina (4mg/kg cada 12 horas)	+	Efavirenz (10-13mg/kg/día) ó Nevirapina (120-150mg/m ² /día) Ó Lopinavir/Ritonavir

En caso de contraindicación de la opción 1 utilizar

Opción 2	Abacavir (8mg/kg cada 12 hrs) + Lamivudina (4mg/kg cada 12 hrs)	+	Efavirenz (10-13mg/kg/día) ó Nevirapina (120-150mg/m ² /día) Lopinavir/Ritonavir
----------	---	---	--

En caso de contraindicación de la opción 1 o 2 utilizar

Opción 3	Estavudina**(1mg/kg cada 12 hrs) + Lamivudina (4mg/kg cada 12 hrs)	+	Efavirenz (10- 13mg/kg/día) ó Nevirapina (120- 150mg/m ² /día) Lopinavir/Ritonavir***
----------	--	---	---

* Si la Nevirapina fue utilizada por la madre durante el embarazo o por el recién nacido durante la profilaxis, no se debe utilizar como terapia inicial.

**Utilizar como última opción de Tratamiento, en casos de anemia severa con reacción de hipersensibilidad al Abacavir

***Se utilizará Lopinavir/ritonavir en aquellos casos en los que la Nevirapina o Efavirenz no se pueden administrar y se deberá reportar en los instrumentos oficiales. 16

2.4 RESPUESTA VIROLÓGICA

Los primeros 6 meses de tratamiento antirretroviral son críticos, se espera mejoría inmunológica y clínica pero también puede aparecer toxicidad al tratamiento o síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. Algunos niños no responden de la forma esperada o pueden incluso manifestar deterioro clínico durante este tiempo.

Luego de iniciados los antirretrovirales en la infección por VIH avanzado, en la mayoría de los casos no necesariamente refleja una pobre respuesta al tratamiento. Hay que tomar en cuenta que toma tiempo el control de la replicación viral, la recuperación del sistema inmune de los niños y la recuperación del catabolismo asociado a la infección por VIH.

Una vez iniciado el tratamiento antirretroviral la frecuencia del monitoreo clínico va a depender de la respuesta del paciente, cómo mínimo las visitas deberían ocurrir para infantes a las 2, 4, 8 y luego cada 4 semanas durante el primer año. En niños a las 2, 4, 8, 12 y luego cada 2 a 3 meses.

Una respuesta virológica incompleta al tratamiento se define por la disminución < 1 log 10 de la carga viral luego de 8 a 12 semanas de haber iniciado, o carga viral > 200 copias/ml

después de 6 meses de tratamiento, o carga viral mayor al nivel mínimo de cuantificación luego de 12 meses de tratamiento.⁵

Se define como una respuesta sub óptima al inicio de una terapia o falta de respuesta mantenida al TAR establecido. Todo resultado de laboratorio que define el “fracaso” debe ser siempre confirmado. El objetivo primordial de todo TAR debe ser la supresión viral total, que significa una carga viral (CV) < 20 copias/ml para evitar la aparición de resistencias, que a veces puede ser inalcanzable en aquellos pacientes con múltiples regímenes. Las causas de fracaso terapéutico en el paciente pediátrico con VIH son múltiples y frecuentemente se presentan asociadas en un mismo paciente:

- Adherencia incorrecta al tratamiento antirretroviral
- Toxicidad o efectos secundarios del tratamiento antirretroviral.
- Niveles sub óptimos de uno o más de los fármacos que integran el tratamiento (se incluyen potenciales interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros medicamentos).
- Resistencia a los fármacos que integran el tratamiento previo.^{4,24}

En el paciente pediátrico es importante considerar que pueden existir “blips” que son pequeños repuntes de carga viral generalmente inferiores a 1,000 copias/ml que suelen asociarse a infecciones virales intercurrentes o vacunación y no necesariamente asociados a fallo virológico.^{24,25}

2.5 ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y FACTORES ASOCIADOS

La adherencia al TAR desempeña un papel primordial en el grado y duración de la respuesta antiviral. A la hora de prescribir un régimen antirretroviral en un niño o adolescente infectado deberán tenerse en cuenta los siguientes factores, que influyen en el cumplimiento:

- La disponibilidad y palatabilidad agradable de las formulaciones pediátricas.
- La interferencia del TAR sobre la vida del niño (número de tomas de los fármacos, horario, interacción con otras medicaciones concomitantes, relación con las tomas de alimentos).
- La capacidad del niño y/o de su familia para administrar correctamente tratamientos complejos y la disponibilidad de recursos que puedan facilitar el cumplimiento.

- Las posibles interacciones farmacológicas.
- En la elección de la combinación de antirretrovirales se deben considerar los factores asociados a una limitación de las opciones terapéuticas futuras, incluyendo la posibilidad de desarrollar resistencia.^{8,9}

Los primeros seis meses de TAR son críticos, se espera mejoría clínica e inmunológica pero puede también aparecer toxicidad a las drogas o síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. Algunos niños pueden no responder como esperado o incluso presentar deterioro clínico durante este período, un niño con VIH avanzado que no presenta mejoría no necesariamente refleja una pobre respuesta al tratamiento antirretroviral, toma tiempo el control de la replicación viral con TAR y la recuperación del sistema inmune. También toma tiempo que se revierta el catabolismo asociado al VIH especialmente en niños con síndrome de desgaste. Es muy importante durante este período la vigilancia cercana de la adherencia al TAR.⁷

La adherencia al TAR está directamente relacionada a la evolución clínica y virológica de los niños. Estudios de adherencia en adultos sugieren que niveles de adherencia del 95% se asocian con una adecuada respuesta clínica y virológica. La adherencia puede estar asociada con la estructura familiar, situación socioeconómica y régimen de tratamiento.^{6,7,10}

La pandemia del VIH/SIDA plantea dilemas a largo plazo y sin precedentes a aquellos que asumen la responsabilidad de organizar el acogimiento de niños fuera del hogar familiar. Por otra parte, la respuesta tradicional del sistema de acogimiento por familiares está siendo cada vez más sobrecargada: existen cada vez menos familiares adultos disponibles para cuidar a un número cada vez mayor de niños afectados. Como resultado, algunos familiares, con frecuencia abuelas viudas ancianas, tratan de cuidar a una docena o más de niños, usualmente en condiciones materiales precarias que pueden ser insostenibles a mediano plazo. Por otro lado, puede resultar difícil identificar alternativas apropiadas. Es probable que el conjunto de la comunidad esté sufriendo una situación catastrófica similar, de manera que aun donde se puede vencer el estigma del VIH/SIDA, las personas ajenas a la familia que tienen a su cargo niños, no estarán en condiciones mejores para acogerlos. En la gran mayoría de los países seriamente afectados, las soluciones de cuidado formal basado en la familia son casi desconocidas y haría falta considerables recursos y mucho tiempo para desarrollarlas de manera significativa. Incluso las instalaciones residenciales existentes con

frecuencia no están dispuestas a aceptar niños cuyos padres viven con el VIH/SIDA o han fallecido a causa de ello – y más aún si los propios niños son seropositivos. Esto crea un caldo de cultivo apropiado para la creación de unidades residenciales “especializadas” para los niños afectados, lo cual puede incrementar la indebida marginalización de éstos en la sociedad. Este fenómeno es un ejemplo más de cómo el VIH/SIDA ha invalidado completamente, en poco menos de un decenio, el progreso en la esfera del bienestar del niño: en este caso, los países que han recorrido exitosamente el camino hacia la adopción del sistema de acogimiento no institucional para un número cada vez mayor de sus niños, están experimentando un nuevo aumento del uso de las soluciones residenciales.²¹

Si bien el acogimiento por familiares es, por ende, la mejor opción en muchas ocasiones, hay diversas maneras en que el VIH puede repercutir sobre el cuidado que reciben los niños en su familia ampliada. En las comunidades más afectadas hay pocos adultos disponibles para hacerse cargo de un número creciente de niños huérfanos, y muchos de ellos son de edad avanzada y ya no están en su edad económicamente más activa. Por ejemplo, en muchos de los países más afectados del África oriental y meridional, más del 50% de todos los niños huérfanos son cuidados por sus abuelos. En Tailandia se informan resultados similares.^{21,24}

En comunidades donde el SIDA y/o un conflicto han cobrado numerosas vidas de adultos, es mayor la probabilidad de que los niños de mayor edad asuman la responsabilidad de cuidar a sus hermanos menores, en aras de mantener unida la familia. Esta opción también puede ser frecuente donde los servicios sociales gubernamentales no están bien desarrollados, donde es débil la cohesión de la comunidad y donde el estigma contribuye a que la familia ampliada u otros miembros de la comunidad duden en acoger a los niños huérfanos.²⁴

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar los factores determinantes de la respuesta virológica temprana en niños VIH positivo que inician o reinician tratamiento antirretroviral en la Clínica de Enfermedades Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante los años 2014 a 2015.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Evaluar la respuesta virológica luego del inicio o re inicio del tratamiento antirretroviral.
- 3.2.2 Relacionar el estadio clínico e inmunológico, carga viral, edad e infecciones oportunistas de pacientes en el momento en que inician tratamiento antirretroviral con la respuesta virológica.
- 3.2.3 Evaluar cómo influye el porcentaje de adherencia a citas y al tratamiento antirretroviral sobre la respuesta virológica.
- 3.2.4 Evaluar cómo influye el esquema de tratamiento utilizado sobre la respuesta virológica.
- 3.2.5 Relacionar factores socio-económicos (procedencia, pobreza, orfandad, escolaridad de los padres o encargados) con la adherencia al tratamiento y la respuesta virológica.
- 3.2.6 Relacionar la respuesta virológica con el estado nutricional de los pacientes en el momento del inicio de tratamiento antirretroviral.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Clínico observacional, longitudinal.

4.2 POBLACIÓN:

Todos los pacientes con diagnóstico VIH positivo, atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas de Pediatría del Hospital Roosevelt durante los años 2014 a 2015.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA:

El muestreo realizado fue no probabilístico, por conveniencia. Se tomaron en cuenta todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión del estudio y se encontraban disponibles en el periodo en que se realizó. Se realizó además un procedimiento de muestreo que consistió en método de χ^2 cuadrado de asociación, tratando de comparar proporciones poblacionales basándose en los datos resumidos en una tabla de contingencia donde se tiene la variable respuesta supresión viral (si/no) que se relaciona con variables independientes. Para este cálculo se tomó en cuenta que las variables independientes tuviesen hasta tres categorías, con lo cual se hablaría de tablas de contingencia de 2 grados de libertad $(3-1)*(2-1) = 2$. El nivel de confianza para el cálculo fue de 95% y un poder del 80%. El cálculo se realizó en el software G*Power 3.1.7 asumiendo un tamaño del efecto moderado ($w=0.30$). El tamaño de muestra calculado fue de 108 muestras distribuidas en frecuencias aleatorias en cada tabla de contingencia para evaluar asociación de variables. Sin embargo el tamaño de la muestra se limitó al número de pacientes que se presentaron durante el período en que se realizó el estudio.

4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS:

Expedientes de pacientes y resultados de mediciones de carga viral en sangre.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Todo paciente menor de 15 años que acude a la Clínica Pediátrica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt en quien se inició o reinició por abandono tratamiento antirretroviral. Los pacientes en quienes se reinició tratamiento se les realizaron genotipos que documentaron no tenían evidencia de mutaciones de resistencia.

4.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes en quienes no se documentó carga viral al inicio del tratamiento. Pacientes con fallo virológico por mutaciones de resistencia a los antirretrovirales

4.7 CRITERIOS PARA FORMAR GRUPOS DE COHORTE

El evento observado en el estudio fué la supresión virológica, evaluando en seis meses de seguimiento si se logra o no de la siguiente forma:

En cuando a adherencia al tratamiento se formó una Cohorte 1 de pacientes Adherentes que lograron y que no lograon supresión virológica. Cohorte 2 pacientes no adherentes que lograron y que no lograron supresión virológica.

En cuanto a esquema de tratamiento se formó Cohorte 1 de pacientes que recibieron tratamiento con el esquema 1 basado en ITINN que lograron y que no lograron supresión virológica. Cohorte 2 pacientes que recibieron tratamiento con esquema 2 basado en inhibidores de proteasa que lograron y que no lograron supresión virológica.

4.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Ver en siguiente página

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA MEDICIÓN	UNIDAD MEDIDA
Supresión virológica	Disminución de la carga viral por debajo de límite de detección del equipo utilizado para la medición, o disminución de al menos 2 logaritmos en comparación con el valor basal.	Menos de 20 copias/ml Disminución de 2 Log.	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Tiempo de supresión virológica	Tiempo en que el paciente luego de iniciado el tratamiento consigue supresión virológica.	Carga viral entre las dos y cuatro semanas de iniciado el tratamiento, luego cada 4 semanas hasta conseguir la supresión virológica.	Cuantitativa	Razón	Días
Estadío clínico	Características clínicas o patologías asociadas al paciente VIH positivo en el momento del diagnóstico	Clasificación de CDC de categorías clínicas de la infección por VIH.	Cualitativa	Ordinal	N,A, B, C
Estadío inmunológico	Valoración de la disminución de linfocitos TCD4 durante el curso de la infección por VIH	Conteo de linfocitos TCD4 en número y porcentaje de acuerdo a la edad del paciente en el momento del inicio de tratamiento. *Ver descripción del procedimiento en metodología.	Cualitativa	Ordinal	1, 2, 3
Carga Viral	Número de copias de VIH por ml de sangre del paciente	Número de copias de VIH por ml de sangre en el momento de inicio del tratamiento antirretroviral. *Ver descripción del procedimiento en metodología.	Cuantitativa	Razón	Número de copias/ml y Logaritmo base 10

Tratamiento antirretroviral	Tratamiento antirretroviral de gran actividad que consiste en la combinación de tres drogas en paciente nuevo o de re inicio de tratamiento.	Esquema 1: Basado en Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleótidos (ITINN) Esquema 2: Basado en Inhibidores de proteasa	Cualitativa	Nominal	Esquema 1 Esquema 2
Infección oportunista	Enfermedad causada con un patógeno que habitualmente no afecta a un huésped inmunocompetente	Infección asociada a la progresión de la infección por VIH a causa de la disminución progresiva de linfocitos CD4	Cualitativa	Nominal	Ninguna, TB, MAC, Bacterias, HSV, VVZ, CMV, Histoplasmosis, Criptococosis, Toxoplasmosis, Pneumocistis
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Días, meses o años de vida contando desde su nacimiento	Cuantitativa	Razón	Años
Adherencia al tratamiento antirretroviral	Cumplimiento de las dosis y número de tomas de los medicamentos cada día desde su inicio.	Cálculo del porcentaje de medicamento tomado en base al sobrante del medicamento otorgado periódicamente. Si es adherente deber ser > 95%	Cualitativa	Nominal	SI NO
Adherencia a citas	Asistencia a la cita el día y la hora ya establecido.	Cálculo del porcentaje de asistencia a las citas en el día y hora establecido. Si es adherente deber ser > 95%	Cualitativa	Nominal	SI NO
Procedencia	Lugar en donde habita el paciente	Departamento de donde acude el paciente a la cita	Cualitativa	Nominal	Nombre del departamento

Pobreza	Población que vive con un ingreso menor a US\$ 1 diario	<u>No pobre</u> : Ingreso familiar mayor o igual al gasto para satisfacer necesidades básicas. <u>Pobre</u> : Ingreso familiar menor al gasto para satisfacer necesidades básicas.	Cualitativa	Nominal	Pobre No pobre
Orfandad	Estado del niño que ha perdido a uno o ambos padres	Parcial pérdida de uno de los padres o Total pérdida de ambos padres	Cualitativa	Nominal	Padre, madre, ninguno, ambos
Escolaridad	Período de tiempo que una persona asiste a la escuela para estudiar y aprender,	Años de educación primaria, básicos, diversificados o universitarios.	Cuantitativa	Ordinal	Ninguno, Primaria incompleta Primaria completa, Básicos, Diversifi- cado, Universita- rio
Padres o Encargados	Persona que tiene la patria a potestad del niño	Persona responsable de dar el medicamento al niño	Cualitativa	Nominal	Padre, Madre Familiar primer grado Encargado hospicio Otros
Estado nutricional actual	Resultado de la relación entre la ingesta y demanda de nutrientes en una persona	Adecuación peso para Talla, basado en puntaje Z y curva de crecimiento de la OMS Normal: 0 a -1, Leve: - 1 a - 2, Moderado: -2 a -3 Severo: > - 3	Cualitativa	Nominal	Normal Leve Moderado Severo

4.9 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ver en anexo

4.10 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Una vez establecido el diagnóstico de la infección por VIH y realizada la clasificación clínica e inmunológica del paciente, se llenó el instrumento de recolección de datos previo a la firma de consentimiento informado. El instrumento de recolección de datos fue validado por juicio de experto.

Por objeto de estudio se realizó una carga viral basal, luego entre las 2 y cuatro semanas posteriores al inicio del tratamiento, y luego cada 4 semanas hasta lograr el objetivo de supresión virológica <20cp/ml. A partir de entonces se realizaron cada 12 semanas para confirmar el control virológico.

Las extracciones de sangre fueron realizadas por personal ya entrenado en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, bajo el consentimiento informado de los padres o encargados de los pacientes pediátricos.

Las muestras fueron procesadas en la máquina de la Clínica de Enfermedades Infecciosas en donde se utiliza el método de PCR en tiempo real. Dichos resultados se clasificaron por cada paciente de acuerdo al valor numérico de cp/ml y en escala logarítmica para observar los cambios en el tiempo.

La prueba de carga viral fue realizada en el equipo COBAS AmpliPrep/ COBAS TaqMan HIV-1 Test, versión 2.0 que consiste en una prueba de amplificación in vitro de ácidos nucleicos para la cuantificación del ARN del VIH tipo 1 en plasma humano con el equipo COBAS AmpliPrep para el procesamiento automatizado de muestras y el analizador COBAS TaqMan para la amplificación y la detección automatizadas. La prueba puede cuantificar el ARN del VIH-1 en el intervalo de 20 a 10,000,000 copias/ml.

El control de carga viral es realizado de forma rutinaria a todo paciente bajo terapia antirretroviral, aunque para fines de este estudio se realizaron en intervalos más cortos, y las mediciones para fines de este estudio fueron durante al menos seis meses a partir de la fecha de extracción basal, luego según el protocolo de la clínica.

El conteo de linfocitos CD4 se realizó en el equipo BD FACScout que realiza conteo de linfocitos T identificando CD3, CD4 y CD8, en número y porcentaje. El equipo cuenta con el software, instrumentos, reactivos y controles listos para usar. La muestra es de sangre con EDTA, se agrega muestra a los tubos del equipo que contienen anticuerpos CD4 y CD8 pasa por un proceso de muestra e incubación y luego la muestra es introducida al equipo, de forma automatizada el equipo detecta los linfocitos CD4/CD8 e imprime el reporte.

El tratamiento antirretroviral fue el establecido según la guía nacional de antirretrovirales, de acuerdo a la edad del paciente. Fue establecido según criterio de médico experto sin tener relación entre el tipo de esquema y objetivos del presente estudio.

Se llevó seguimiento bisemanal y mensual mientras el paciente alcanzaba la supresión virológica para llevar el registro de los cambios en copias/ml y Log_{10} de la carga viral.

4.9 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN:

Se presentó el estudio a los padres o encargados de los pacientes pediátricos. Se explicaron los beneficios del estudio y la necesidad de la obtención de las muestras para determinar la carga viral como parte del seguimiento clínico de los pacientes VIH positivo, se solicitó la firma de un consentimiento informado. (Ver en anexos)

4.11 PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN:

La tabulación de datos se realizó con una base de datos en Excel la cual fue codificada para realizar los análisis estadísticos en SPSS 21 (IBM) y Epidat 3.1 (OMS-Xunta de Galicia). Los datos fueron introducidos conforme se obtenían de los pacientes participantes en el estudio.

El análisis del estudio se realizó a los seis meses de seguimiento en los grupos tipo cohorte de pacientes adherentes y no adherentes, así como pacientes de esquema 1 y esquema 2. Al finalizar el seguimiento de los pacientes se realizó un análisis en cuanto al tiempo de supresión virológica por medio del cálculo de tiempo libre del evento (tiempo para que se dé la supresión viral) y el análisis se realizó por medio del estudio de supervivencia con curvas de Kaplan – Meier.

Para identificar el estado clínico e inmunológico se realizó una descripción con tablas y gráficas de frecuencias absolutas y relativas.

La relación entre el porcentaje de adherencia al tratamiento antirretroviral, adherencia a citas, edad del paciente, procedencia, pobreza, orfandad, escolaridad de los encargados, estado nutricional y la supresión virológica fue por cálculo de riesgo relativo e incidencia específica por categoría de adherencia al tratamiento y a citas.

El mismo método de análisis estadístico mencionado en el párrafo anterior se aplicó para relacionar los valores basales de carga viral al momento del inicio o reinicio en el tratamiento antirretroviral y la supresión virológica.

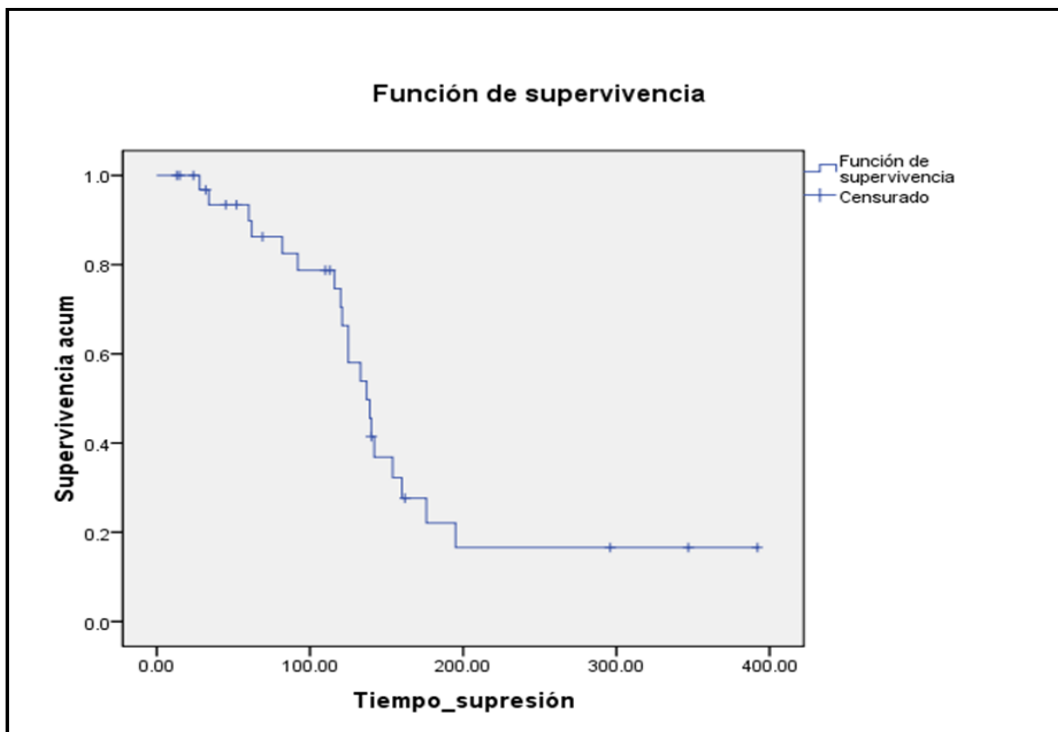
V. RESULTADOS

El total de pacientes que durante la realización del estudio cumplían con los criterios de inclusión fue de 38, de los cuales 4 fueron excluidos por haber abandonado o haber fallecido teniendo solamente un valor de carga viral y sin poder completar los datos para el análisis de factores determinantes. Quedando por lo tanto 34 pacientes para el análisis de resultados, de los cuales siete son re inicio de tratamiento sin evidencia de mutaciones de resistencia en estudio de genotipo. Los pacientes fueron seguidos durante seis meses posteriores al inicio de tratamiento antirretroviral.

Para la evaluación de la respuesta virológica se llevó a cabo un análisis de supervivencia por medio de la curva de Kaplan Meyer que se presenta en el gráfico número 1. En el cual se observa que la mediana de días en que se alcanza la supresión viral es de 137 días. Durante el tiempo de seguimiento de seis meses se pudo observar que después de 200 días no hay cambios en los datos de supresión viral en función del tiempo.

GRÁFICA No. 1

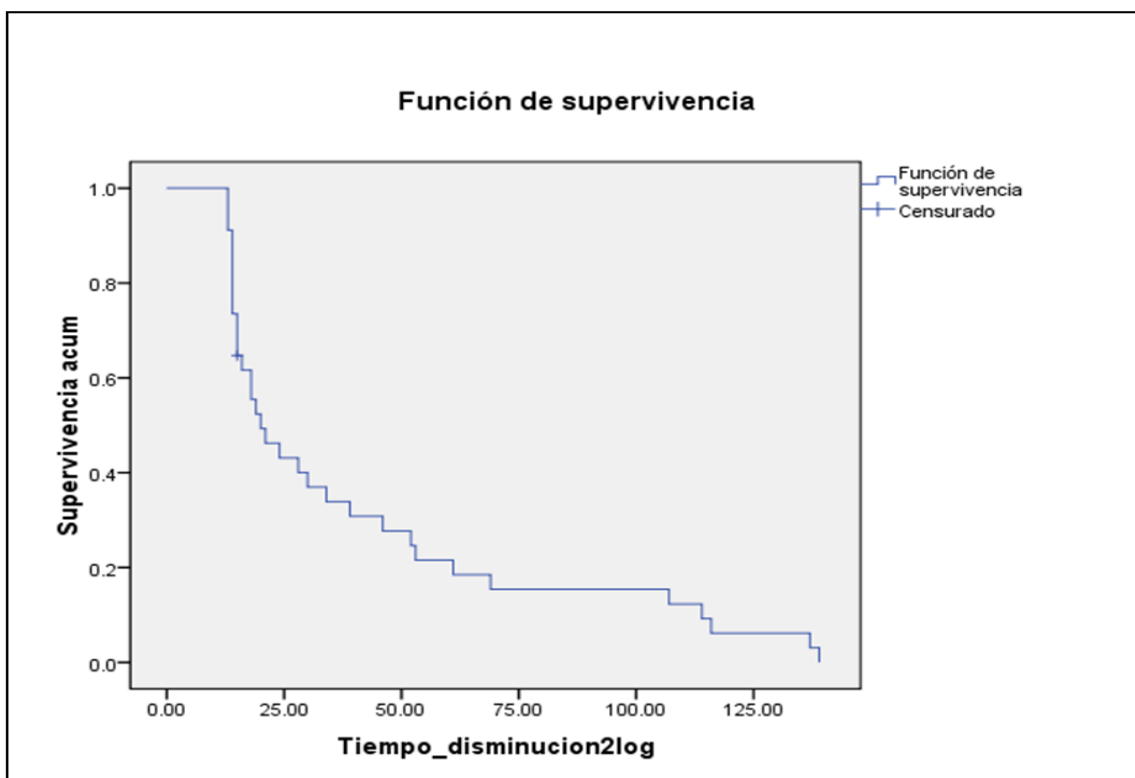
Curva de Kaplan Meier: Tiempo de supresión virológica



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Para evaluar si los pacientes que no logran supresión viral disminuyen al menos 2 logaritmos de base 10 respecto a la carga viral inicial se realizó un análisis de supervivencia con curva de Kaplan Meier que se presenta a continuación en el gráfico No. 2. La mediana de pacientes que disminuyen 2 logaritmos es 20 días.

GRÁFICA No. 2
Curva de Kaplan Meier: Disminución 2Log de Carga Viral



Fuente: Instrumento de recolección de datos

En cuanto al estadio clínico e inmunológico, el estadio clínico que predomina es C con 22 casos que corresponden al 65%; y el estadio inmunológico que predomina es 3 con 15 casos que corresponden al 44%, en conjunto estadio 2 y 3 tienen la mayor proporción de pacientes en el momento de inicio de tratamiento.

Tabla 1 Estadío clínico y supresión virológica

Estadio Clínico	Supresión virológica		Total
	No	Sí	
N	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
A	2 (50%)	2 (50%)	4 (100%)
B	1 (14.3%)	6 (85.7%)	7 (100%)
C	11 (50%)	11 (50%)	22 (100%)
Total	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Al relacionar estadio clínico y supresión virológica se tiene un valor p 0.305 que no es estadísticamente significativo, no se observa diferencia entre estadio clínico del paciente en el momento del diagnóstico y la supresión virológica.

Tabla 2: Estadío inmunológico y supresión viral

Estadio Inmunológico	Supresión virológica		Total
	No	Sí	
1	2 (33%)	4 (66.7%)	6 (100%)
2	5 (35.5%)	8 (61.5%)	13 (100%)
3	7 (46.7%)	8 (53.3%)	15 (100%)
Total	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (34%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Para estadio inmunológico y supresión virológica se tiene un valor p 0.828, no se observa diferencia entre estadio inmunológico y supresión virológica.

Para relacionar la carga viral con supresión virológica al inicio del tratamiento se hicieron rangos de valores de carga viral que se presentan en la tabla 3. Se pudo observar que una mayor proporción de pacientes (78.6%) logran la supresión virológica cuando inician con carga viral menor de 100,000 cp/ml. De 100,000 a 499,999 cp/ml la mayor proporción de pacientes no alcanza la supresión virológica (63.6%), observándose un comportamiento semejante en el grupo de carga viral entre 500,000 a 1, 000,000 cp/ml. De los pacientes con

más de un millón de copias 66.7% alcanzan la supresión. Sin embargo, al evaluar la significancia estadística se tiene un valor de p 0.139.

Tabla 3: Carga viral y supresión virológica

Carga viral	Supresión virológica		Total
	No	Si	
< 100000	3 (21.4%)	11 (78.6%)	14 (100%)
100000 a 499999	7 (63.6%)	4 (36.4%)	11 (100%)
500000 a 1000000	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3 (100%)
>1000000	2 (33.3%)	4 (66.7%)	6 (100%)
Total	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

De los pacientes estudiados en 24 (70.6%) no se documentó ninguna infección oportunista en el momento del diagnóstico. Las infecciones oportunistas documentadas fueron en primer lugar tuberculosis documentado en 3 casos, seguido de Citomegalovirus, Pneumocystis jirovecii e histoplasmosis con 2 casos de cada una; solamente un caso de Mycobacterium avium complex. No se documentó diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con infecciones oportunistas y la supresión virológica (p 0.209).

La mediana de edad de los pacientes incluidos en el estudio es de 34 meses, para relacionar edad y supresión virológica se hicieron rangos de edad que se presentan en la tabla 4.

Tabla 4: Edad y supresión virológica

Edad	Supresión virológica		Total
	No	Sí	
<1año	3 (42.9%)	4 (57.1%)	7 (100%)
1 a 5 años	6 (46.2%)	7 (53.8%)	13 (100%)
>5 años	5 (35.7%)	9 (64.3%)	14 (100%)
Total	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En los pacientes mayores de 5 años se observa diferencia en cuanto a la proporción de pacientes que alcanzan la supresión virológica (64.3%). Sin embargo, la edad en relación a la supresión virológica no es estadísticamente significativo (p 0.855)

Al evaluar adherencia a citas fueron considerados como adherentes los pacientes con más de 95% de asistencia, como puede observarse en la tabla No. 5 el 77.8% de pacientes no adherentes a citas, no lograron supresión viral. Por el contrario el 72% de pacientes adherentes sí lo lograron. Esta diferencia es estadísticamente significativa con valor p 0.009, por lo que se calcula riesgo relativo de 2.77 con intervalo de confianza de 95%; es decir, 1 persona no adherente a citas tiene 2.77 veces mayor riesgo de no lograr la supresión viral.

Tabla 5: Adherencia a citas y supresión virológica

Adherencia a citas	Supresión virológica		Total
	No	Sí	
No	7 (77.8%)	2 (22.2%)	9 (100%)
Si	7 (28%)	18 (72%)	25 (100%)
Total	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En cuanto a adherencia al tratamiento es evaluada por licenciados en farmacia que calculan el porcentaje de cumplimiento en base a las dosis dadas de medicamento y las dosis administradas, según la cantidad de medicamento entregada en cada cita. Se consideró adherente si al promediar el resultado de las diferentes citas este era mayor al 95%. Al evaluar adherencia a tratamiento y supresión viral se tienen una diferencia estadísticamente significativa (p 0.003), no adherentes a tratamiento sin supresión 75% y adherentes con supresión 77.3%. Se calculó el riesgo relativo para adherencia a tratamiento y supresión viral de 3.3, con intervalo de confianza de 95%; es decir, una persona no adherente a tratamiento tiene 3.3 veces mayor riesgo de no lograr supresión viral.

Tabla 6: Adherencia a tratamiento y supresión virológica

Adherencia a tratamiento	Supresión virológica		Total
	No	Sí	
No	9 (75%)	3 (25%)	12 (100%)
Sí	5 (22.7%)	17 (77.3%)	22 (100%)
Total	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

De los factores socioeconómicos evaluados, la procedencia es muy variada y poco significativa por el número de pacientes incluidos en el estudio, se puede mencionar que el departamento de donde acuden principalmente es de Escuintla, seguido de Guatemala. En cuanto a orfandad la mayor proporción de pacientes tienen con vida a ambos padres 58.8%, seguido del 26.4% de pacientes que tuvo orfandad del padre, la relación entre orfandad y supresión viral no es estadísticamente significativa ($p = 0.257$). El 79.4% de pacientes están a cargo de su madre, solamente un paciente está a cargo de encargado de hospicio y un paciente a cargo del padre; la relación entre encargado y supresión viral no es estadísticamente significativa ($p = 0.366$). En la tabla No. 7 se observa que la mayor proporción de padres o encargados no tienen ninguna escolaridad (35.29%). En donde se observa diferencia entre escolaridad y supresión es en los casos de primaria completa (85% sí logran supresión), y en diversificado (75% sí logra supresión). Sin embargo, estos resultados no son estadísticamente significativos ($p = 0.395$)

Tabla 7: Escolaridad de padres o encargados y supresión virológica

Escolaridad	Supresión virológica		Total
	No	Sí	
Ninguno	7 (58.3%)	5 (41.7%)	12 (100%)
primaria incompleta	4 (44.4%)	5 (55.6%)	9 (100%)
primaria completa	1 (14.3%)	6 (85.7%)	7 (100%)
Básicos	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)
diversificado	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)
Total	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Según la evaluación socioeconómica 76.4% de pacientes viven en condiciones de pobreza. Al relacionar pobreza y supresión virológica el 87.5% de los no pobres sí logran supresión, lo cual es estadísticamente significativo (p 0.59).

Tabla 8: Pobreza y supresión virológica

Pobreza	Supresión_viológica		Total
	No	Sí	
No pobre	1 (12.5%)	7 (87.5%)	8 (100%)
pobre	13 (50%)	13 (50%)	26 (100%)
Total	14 (41.2%)	20 (58.8%)	34 (100%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 53% de pacientes inician el tratamiento con desnutrición severa. Una proporción mayor de pacientes con estado nutricional normal logran supresión virológica (62.5%). De los pacientes con desnutrición severa 55.6% logran supresión virológica. Sin embargo, la relación entre estado nutricional y supresión viral no es estadísticamente significativa (p 0.952)

El 64.7% de pacientes inician tratamiento con esquema 1, basado en inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa, en este grupo de pacientes 63.6% logran supresión y 36.4% no tienen supresión durante el tiempo del estudio. De los pacientes con esquema 2 basado en inhibidores de proteasa el 50% logra supresión viral. La relación entre tipo de esquema y supresión viral no es estadísticamente significativo (p 0.440)

Se evaluó si existía alguna diferencia entre el inicio y re inicio de tratamiento y supresión virológica, del total de pacientes 7 (20.58%) re iniciaron tratamiento. No hay diferencia entre inicio y re inicio de tratamiento (p 0.447)

Al relacionar en modelo de regresión logística las variables estadísticamente significativas: adherencia a citas, adherencia a tratamiento y pobreza, se determinó que la más significativa es adherencia a tratamiento. Un paciente con adherencia a tratamiento tiene 9 veces más probabilidad de lograr supresión viral, con un valor p 0.006 para un intervalo de confianza de 95%.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La respuesta virológica en niños es uno de los principales marcadores de la respuesta al tratamiento antirretroviral; de la mano con la medición de linfocitos T CD4 y la respuesta clínica de los pacientes, es muy importante para el monitoreo de quienes inician tratamiento. El monitoreo cercano de la carga viral permite diagnosticar a tiempo falla virológica que puede deberse a diversos factores muy particulares en la población pediátrica, estos pueden ser intrínsecos como el metabolismo de los fármacos en el paciente pediátrico o su sistema inmune inmaduro, y extrínsecos como problemas de adherencia, falta de presentaciones de los medicamentos para niños, dependencia de un encargado para recibir el tratamiento, entre otros.

Sobre la respuesta virológica en niños aún no se encuentra suficiente evidencia, varía según las diferentes publicaciones. En un estudio similar a este que fue realizado en Paraguay con el objetivo de evaluar el tratamiento antirretroviral y la respuesta virológica definieron supresión virológica como < 1000 cp/ml o disminución de > 1.5 log base 10 a las 12 semanas de tratamiento. Ese estudio fue retrospectivo del año 1997 a 2009 con un total de 76 pacientes de los cuales 63% sí logro supresión viral.

En un meta análisis publicado en *Clinical of Infectious Disease* "Effectiveness of Pediatric Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings: A Systematic Review and Meta-analysis" 9 publicaciones fueron elegibles para evaluar supresión virológica, que representan un total de 1,457 pacientes; definieron supresión virológica como < 400 cp/ml en un período de seguimiento de doce meses con 70% de supresión.

Según la Sociedad Española de Infectología Pediátrica en un consenso respecto al tratamiento de niños y adolescentes infectados por VIH, señala que los niños por la elevada carga viral basal pueden tardar más de 24 semanas en alcanzar supresión de replicación viral. El objetivo del tratamiento antirretroviral es alcanzar la supresión viral por debajo del límite de detección (< 50 o 20 cp/ml dependiendo del equipo utilizado). Por debajo de esta cifra se ha demostrado un menor riesgo de selección de mutaciones de resistencia y una duración de la respuesta virológica mayor.

En el presente estudio se definió supresión viral como carga viral por debajo de límite de detección del equipo (<20 cp/ml). Un total de 34 pacientes fueron incluidos para el análisis en el presente estudio, de los cuales 20 (58.8%) sí lograron supresión. Al relacionar la supresión viral con el tiempo por medio del análisis de supervivencia que evalúa el tiempo de aparición del evento, que en este caso es supresión viral, se pudo observar que a los 137 días (19.5 semanas) de iniciado el tratamiento la mitad de los pacientes ya alcanzó la supresión, estando dentro del rango esperado de tiempo de hasta 24 semanas. Para tomar en cuenta mayor número de pacientes que a pesar de no lograr supresión con <20 cp/ml, sí logran disminuir 2 logaritmos de base 10 de la carga viral inicial se realizó el mismo tipo de análisis de supervivencia encontrando que en 20 días (2.8 semanas) la mitad de los pacientes disminuyen 2 logaritmos de la carga viral inicial.

En comparación con el estudio realizado en Paraguay con 63% de supresión, el meta análisis realizado de países con recursos limitados con 70% de supresión, y otros estudios de Estados Unidos y Europa que han reportado entre 53 y 84% de supresión; el presente estudio se encuentra dentro del rango reportado como esperado de supresión viral 58.8% aunque es más bajo que el reportado por los otros estudios.

Es importante hacer notar de que a pesar de que la respuesta virológica en niños puede tomar más tiempo debido a las elevadas cargas virales con las que inician tratamiento, en este estudio un poco antes de las tres semanas de iniciado el tratamiento se puede observar respuesta con la disminución de 2 logaritmos, y al igual que en otros estudios antes de las 24 semanas es posible lograr supresión con cargas virales por debajo del límite de detección.

Al analizar factores determinantes de la respuesta virológica se tomaron en cuenta varios factores. Entre ellos estadio clínico e inmunológico, sabemos que la mayor proporción de pacientes inician tratamiento en estadio C3 pero no tenemos significancia estadística respecto al estadio clínico e inmunológico y supresión viral. Existen estudios que relacionan estadio clínico e inmunológico con mortalidad, sin embargo no hacen relación específicamente con supresión viral.

La carga viral inicial en niños puede ser muy alta, esperando que a mayor carga viral inicial menor supresión viral. En el estudio se observó que la mayor proporción de niños (41.17%) inician tratamiento con carga viral menor de 100,000 cp/ml, seguido de 32.35% que inician

tratamiento con carga entre 100,000 a 499,999. Con más de un millón de copias iniciaron 6 pacientes que corresponden a 17.6% del total, de los cuales 4 sí lograron supresión. A pesar de observarse diferencias en cuanto a proporciones de carga viral inicial y supresión esto no es estadísticamente significativo, puede deberse al tamaño reducido de la muestra.

Las infecciones oportunistas pueden afectar la adherencia al tratamiento por el aumento en el número de medicamentos que el paciente debe tomar dependiendo de la infección que se esté tratando, además del tratamiento antirretroviral, sin embargo, no hay diferencia significativa entre infecciones oportunista y supresión viral.

En el caso de la edad del paciente en menores de un año puede ser más difícil la supresión viral, sin embargo la relación entre edad y supresión viral no es significativa. Para estado nutricional se observó que la mayor proporción de pacientes inicia tratamiento con desnutrición severa, pero no hay significancia estadística entre estado nutricional y supresión viral.

El mayor número de pacientes inicia con esquema 1 de tratamiento basado en Inhibidor no nucleótido de la transcriptasa inversa (ITINN), observándose diferencia entre los que sí logran supresión 63.6% y los que no 36.4%, sin embargo puede ser que por el tamaño de la muestra esta diferencia no es estadísticamente significativa. En cuanto a inhibidores de proteasa y lograr o no supresión viral no hay ninguna diferencia. En el estudio antes mencionado realizado en Paraguay, una de sus recomendaciones finales es el uso de inhibidores de proteasa en los esquemas iniciales de tratamiento pues observaron que 42% de pacientes que tuvieron supresión viral estaban recibiendo inhibidor de proteasa versus 8% de los que no respondieron al tratamiento. Tanto inhibidores de proteasa como ITINN están recomendados en los esquemas iniciales dependiendo de la edad de los pacientes, en el presente estudio no se puede establecer si existe alguna ventaja de un esquema sobre el otro.

De todos los factores socioeconómicos evaluados el que tiene significancia estadística es pobreza, se sabe que la infección por VIH afecta más a poblaciones de recursos limitados. En este estudio el 76.4% vive en condiciones de pobreza. Al relacionar pobreza con supresión viral 87.5% de los no pobres sí logran supresión, lo cual es estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Puede ser por mejores condiciones de los encargados para acudir a las

citas, sin embargo al relacionar pobreza con adherencia a citas y supresión no se obtiene diferencia significativa debido probablemente al tamaño pequeño de la muestra.

Del total de factores evaluados son tres los que son estadísticamente significativos: pobreza, ya mencionado anteriormente; adherencia a citas y adherencia a tratamiento siendo el más relevante de los tres adherencia a tratamiento. Ya se ha establecido que la adherencia al tratamiento antirretroviral es el principal determinante de supresión virológica. Estudios prospectivos en adultos y niños han establecido correlación directa entre el riesgo de falla virológica y la proporción de dosis perdidas de los antirretrovirales. La pobre adherencia causa niveles plasmáticos sub terapéuticos que facilita el desarrollo de resistencia a una o más drogas de las usadas en la combinación de tratamiento. Se pudo observar en el estudio que los pacientes no adherentes al tratamiento tienen un riesgo 3.3 veces mayor de no lograr supresión, por el contrario si son adherentes tienen 9 veces más probabilidad de lograr la supresión viral. Por lo tanto la participación del equipo multidisciplinario para reforzar adherencia es muy importante, incluyendo psicología, trabajo social y sobre todo farmacia.

Dentro de las limitaciones del estudio es el tamaño de la muestra por lo que se considera necesario para enriquecer los resultados prolongar el tiempo de estudio en una segunda fase para dar seguimiento al menos durante un año y aumentar el número de pacientes incluidos en el mismo.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 De los 34 pacientes incluidos para el análisis en el presente estudio 20 (58.8%) lograron supresión viral. La mediana de días en que los pacientes incluidos en el presente estudio logran supresión viral definida como < 20 cp/ml es de 137 días, y la mediana de días en que logran disminuir 2 logaritmos es 20 días.
- 6.1.2 De los factores determinantes de la respuesta virológica en niños el estadio clínico (p 0.305), estadio inmunológico (p 0.828), carga viral (p 0.139), edad (p 0.855) e infecciones oportunistas (p 0.209) no se encontró diferencia estadísticamente significativa.
- 6.1.3 La relación entre la adherencia a citas y supresión viral tiene un valor p 0.009, con riesgo relativo 2.77 para un intervalo de confianza de 95%. En cuanto a adherencia al tratamiento y supresión viral tiene un valor p 0.003, riesgo relativo 3.3 con intervalo de confianza 95%.
- 6.1.4 El esquema de tratamiento utilizado con la supresión viral no tiene diferencia estadísticamente significativa (p 0.440)
- 6.1.5 De los factores socioeconómicos que se estudiaron solamente pobreza es estadísticamente significativo, p 0.059 con riesgo relativo 4.0 para un intervalo de confianza de 95%.
- 6.1.6 La relación entre estado nutricional y supresión viral no tiene diferencia estadísticamente significativa (p 0.952)

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Fortalecer el equipo multidisciplinario para mejorar la adherencia de los pacientes que inician tratamiento antirretroviral
- 6.2.2 Promover estrategias que permitan mejor adherencia por medio de visitas domiciliarias o tomando ejemplo de modelos ya existentes como el tratamiento de tuberculosis directamente observado, estrictamente supervisado.
- 6.2.3 Vigilar la posibilidad de mutaciones de resistencia cuando persiste carga viral detectable luego de 24 semanas de tratamiento antirretroviral.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grandes logros en la batalla contra el SIDA pediátrico. O'Reilly, GERALYN. Biblioteca Nacional de Medicina EE.UU. Diciembre 2013 http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/news/fullstory_143737.htm
2. Boletín epidemiológico regional de VIH. Consejo de Ministros de Salud de Centro América y República Dominicana. Diciembre 2013 <http://www.sicasalud.net/taxonomy/term/134>
3. Sala Situacional, Indicadores de respuesta al VIH en Guatemala. Programa de prevención y control de ITS/VIH/SIDA. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala 2013
4. Guidelines for the use of antiretroviral agents and adolescents. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Nov. 2012. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
5. Documento de consenso del CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. Panel de expertos del Colaborativo Español para la Infección VIH Pediátrica (CEVIHP), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) y Secretaria del Plan nacional del Sida. Mayo 2012.
6. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children: towards universal access: recommendations for a public health approach. Revision WHO. 2010 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138576/>
7. Effectiveness of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 2 years of age (Review). Penazzato M, Prendergast A. *The Cochrane Library* 2012. <http://www.thecochranelibrary.com>
8. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in children with HIV infection (Review). Bain-Brickley D, Butler LM. *The Cochrane Library* 2011, Issue <http://www.thecochranelibrary.com>
9. Optimal time for initiating antiretroviral therapy (ART) in HIV-infected, treatment-naive children aged 2 to 5 years old (Review). Siegfried N, Davies MA, Penazzato M, Muhe LM, Egger M. *The Cochrane Library*. 2013 <http://www.thecochranelibrary.com>
10. Durability of Adherence to Antiretroviral Therapy on Initial and Subsequent Regimens. EDWARD M. GARDNER, et.al. National Institutes for Health, Denver Public Health. AIDS Patient Care STDS. Author manuscript; available in PMC 2007.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1976283/>
11. Treatment exhaustion of highly active antiretroviral therapy(HAART) among individuals infected with HIV in the United Kingdom: multicentre cohort study
Caroline A Sabin, et.al. British Medical Journal. 2005
<http://www.bmj.com/content/330/7493/695>
 12. Future perspectives for HIV adherence assessment and intervention. Chesney M.A. et.al. Journal of acquired immune deficiency syndrome. 2006.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17133199>
 13. HIV drug resistance. WHO. Abril 2011.
<http://www.who.int/hiv/facts/WHD2011-HIVdr-fs-final.pdf>
 14. HIV Medicine. HIV book. Hoffmann. Medizin Fokus Verlag. Alemania. 2012.
<http://www.hivbook.com>
 15. Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Programa Nacional de prevención y control de las ITS/VIH/SIDA.
 16. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. España. 2012
 17. Clinical and Immunologic Outcomes of HAART-Treated HIV-Infected Women in Resource Constrain Settings: The Belgrade Study. Dragovic G, et.al. Women Health. Enero 2014. No. 54. pp 35-47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24555810>
 18. Sex differences in responses to antiretroviral treatment in South African HIV-infected children on ritonavir-boosted lopinavir- and nevirapine-based treatment. Shiao S, et.al. BMC Pediatric. 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24521425>
 19. Predictors of mortality among HIV infected children on anti-retroviral therapy in Mekelle Hospital, Northern Ethiopia: a retrospective cohort study. Gebremedhin A, et.al. BMC Public Health. 2013. <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2458-13-1047.pdf>
 20. Patrones de Resistencia de VIH 1 al tratamiento antirretroviral en pacientes con fallo virológico, Hospital Roosevelt, Guatemala 2008-2012. Mendizábal-Burastero R, et.al. Revista Chilena de Infectología. Guatemala 2013.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24522307>
 21. Plasma lopinavir concentrations predict virological failure in a cohort of South African children initiating a protease-inhibitor-based regimen. Moholisa RR, et.al. Antiviral

- Therapy Journal. Cape Town, South Africa. 2014.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24518130>
22. Immuno-haematologic and virologic responses and predictors of virologic failure in HIV-1 infected adults on first-line antiretroviral therapy in Cameroon. Meriki HD, et.al. Infectious Disease Poverty. Cameroon. 2014
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3922096/pdf/2049-9957-3-5.pdf>
23. The role of targeted viral load testing in diagnosing virological failure in children on antiretroviral therapy with immunological failure. Davies MA, et.al. Tropical Medicine and International health. Cape Town, South Africa. 2012.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2012.03073.x/pdf>
24. Viral load in HIV-infected children on high activity antiretroviral therapy. Resino S, et.al. Medicina Clínica. Barcelona 2007.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17266901>

VII. ANEXOS

7.1 ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
 HOSPITAL ROOSEVELT

“Factores determinantes de la respuesta virológica temprana en niños VIH positivo que inician o reinician terapia antirretroviral”

NOMBRE:							
DEPARTAMENTO DE PROCEDENCIA:							
EDAD	< 1m	1- 6m	7- < 1a	1-5ª	6 - 12a	REGISGTRO	
ESTADÍO CLÍNICO:				ESTADÍO INMUNOLÓGICO:			
Diagnóstico			Inicio ARV			Diagnóstico	
N A B C			N A B C			Inicio ARV	
						Conteo CD4:	
						% CD4	
						Categoría: 1 2 3	
POBRE			NO POBRE			ORFANDAD PARCIAL Padre - Madre	
ENCARGADO:				ESCOLARIDAD:			
Padre				Ninguno			
Madre				Primaria incompleta			
Familiar de primer grado				Primaria completa			
Encargada de hospicio				Básicos			
Otro:				Título Diversificado			
				Título Universitario			
ESTADO NUTRICIONAL				ESQUEMA ARV			

Normal Leve Moderado Severo	Esquema 1 (Basado ITINN) Esquema 2 (Basado en Inhibidores de proteasa)
FECHA DE INICIO ARV:	% ADHERENCIA CITAS: SI (>95%) NO (<95%)
INFECCIONES OPORTUNISTAS:	% ADHERENCIA TX: SI (>95%) NO (<95%)

CARGA VIRAL BASAL:	FECHA:
--------------------	--------

FECHA	No. SEMANA	CARGA VIRAL	LOG	SUPRESIÓN (SI/NO)

7.2 ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRIA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

No. _____

Código _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Buenos Días. Soy parte de un equipo de profesionales de la salud de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt realizando una investigación sobre “Tiempo de supresión virológica en niños VIH positivo que inician o reinician tratamiento antirretroviral” Como es el caso de su hijo/a o el niño/a a su cargo. Deseo invitarlo a participar en el estudio, puede preguntar sobre cualquier aspecto que no le quede claro y me detendré a explicarle. Antes de decidirse a participar en el estudio, puede consultarme sobre la investigación.

El propósito de la investigación es analizar los factores determinantes de la respuesta virológica en niños que inician o reinician tratamiento antirretroviral

Al participar en el estudio tendrá el beneficio de la pronta evidencia de que se logra el objetivo del tratamiento que es mantener el virus bajo o sin detectarse en la sangre, y en caso contrario la identificación rápida del fallo en el tratamiento para realizar oportunamente los cambios necesarios.

Estamos invitando para este estudio a los padres y/o encargados de pacientes menores de 15 años

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, su hijo/a o el niño/a a su cargo continuará recibiendo todos los servicios que le están brindando en este hospital. Así mismo, usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

El procedimiento que se llevará a cabo es el siguiente: Se tomarán los datos generales del paciente, como parte del seguimiento de pacientes luego de iniciado el tratamiento antirretroviral se tomará una muestra de sangre a las dos semanas de iniciado el tratamiento y luego cada 4 semanas, dependiendo de los resultados posteriormente se realizará cada 12 semanas. En cada ocasión se le sacarán 2 cc de sangre (equivalentes a media cucharadita). Normalmente estos estudios se realizan cada cuatro meses pero en este caso se harán como antes descrito para fines del estudio.

He sido invitado (a) a participar en la investigación “Factores determinantes de la respuesta virológica temprana en niños VIH positivo que inician o reinician terapia

antirretroviral” Entiendo que se realizarán muestras periódicas de sangre para determinar la carga viral.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída y he tenido oportunidad de identificar a la investigadora, realizar preguntas sobre la investigación las cuales se han contestado satisfactoriamente.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera la atención médica que se está brindando al niño/a que tengo a mi cargo.

Nombre del participante (Padre o encargado): _____

Firma del participante (Padre o encargado): _____

Fecha _____

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo: _____

Huella dactilar del participante: _____

Firma del testigo: _____

Fecha _____

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador: _____

Firma del Investigador: _____

Fecha _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “Factores determinantes de la respuesta virológica en niños VIH positivo que inician o reinician terapia antirretroviral” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial